

UREDBA (EU) 2019/6 EUROPSKOG PARLAMENTA I VIJEĆA**od 11. prosinca 2018.****o veterinarsko-medicinskim proizvodima i stavljanju izvan snage Direktive 2001/82/EZ****(Tekst značajan za EGP)**

EUROPSKI PARLAMENT I VIJEĆE EUROPSKE UNIJE,

uzimajući u obzir Ugovor o funkcioniranju Europske unije, a posebno njegov članak 114. i članak 168. stavak 4. točku (b),

uzimajući u obzir prijedlog Europske komisije,

nakon prosljeđivanja nacрта zakonodavnog akta nacionalnim parlamentima,

uzimajući u obzir mišljenje Europskoga gospodarskog i socijalnog odbora ⁽¹⁾,

nakon savjetovanja s Odborom regija,

u skladu s redovnim zakonodavnim postupkom ⁽²⁾,

budući da:

- (1) Direktiva 2001/82/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽³⁾ i Uredba (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽⁴⁾ činile su regulatorni okvir Unije za stavljanje u promet, proizvodnju, uvoz, izvoz, opskrbu, distribuciju, farmakovigilanciju, kontrolu i primjenu veterinarsko-medicinskih proizvoda.
- (2) U svjetlu iskustva i slijedom ocjene funkcioniranja unutarnjeg tržišta veterinarsko-medicinskih proizvoda koju je provela Komisija, regulatorni okvir za veterinarsko-medicinske proizvode trebalo bi prilagoditi znanstvenom napretku, trenutačnim uvjetima na tržištu i gospodarskoj stvarnosti, nastavljajući pritom pružati visoku razinu zaštite zdravlja životinja, dobrobiti životinja i okoliša te štiteći javno zdravlje.
- (3) Regulatorni okvir za veterinarsko-medicinske proizvode trebao bi uzeti u obzir potrebe poslovnih subjekata u veterinarskom farmaceutskom sektoru i trgovine veterinarsko-medicinskim proizvodima u Uniji. Isto bi tako trebao uključivati glavne ciljeve politike utvrđene u Komunikaciji Komisije od 3. ožujka 2010. pod naslovom „Europa 2020. – Strategija za pametan, održiv i uključiv rast”.
- (4) Iskustvo je pokazalo da se potrebe veterinarskog sektora znatno razlikuju od potreba sektora lijekova za ljude. Osobito se razlikuju pokretači za ulaganja na tržištu lijekova za humanu primjenu i tržištu veterinarsko-medicinskih proizvoda. Primjerice, u veterinarskom je sektoru mnogo različitih životinjskih vrsta zbog čega je tržište rascjepkano te postoji potreba za velikim ulaganjima kako bi se odobrenje za veterinarsko-medicinske proizvode za jednu životinjsku vrstu proširilo na drugu. Nadalje, mehanizmi utvrđivanja cijena u veterinarskom sektoru slijede potpuno drukčiju logiku. Stoga su cijene veterinarsko-medicinskih proizvoda uglavnom znatno niže nego cijene lijekova za humanu primjenu. U pogledu veličine veterinarska farmaceutska industrija samo je mali dio u odnosu na farmaceutsku industriju lijekova za humanu primjenu. Stoga je primjereno razviti regulatorni okvir koji će obuhvaćati značajke i specifičnosti veterinarskog sektora koji se ne može smatrati modelom za tržište lijekova za humanu primjenu.
- (5) Cilj je ove Uredbe smanjiti administrativno opterećenje, poboljšati unutarnje tržište i povećati dostupnost veterinarsko-medicinskih proizvoda te istodobno jamčiti visoku razinu zaštite javnog zdravlja, zdravlja životinja i okoliša.

⁽¹⁾ SL C 242, 23.7.2015., str. 54.

⁽²⁾ Stajalište Europskog parlamenta od 25. listopada 2018. (još nije objavljeno u Službenom listu) i odluka Vijeća od 26. studenoga 2018.

⁽³⁾ Direktiva 2001/82/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o veterinarsko-medicinskim proizvodima (SL L 311, 28.11.2001., str. 1.).

⁽⁴⁾ Uredba (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća od 31. ožujka 2004. o utvrđivanju postupaka odobravanja primjene i postupaka nadzora nad primjenom lijekova koji se rabe u humanoj i veterinarskoj medicini, te uspostavi Europske agencije za lijekove (SL L 136, 30.4.2004., str. 1.).

- (6) Identifikacija paketa veterinarsko-medicinskih proizvoda putem identifikacijskih kodova ustaljena je praksa u nekoliko država članica. Te su države članice razvile integrirane elektroničke sustave na nacionalnoj razini za pravilno funkcioniranje tih kodova, povezane s nacionalnim bazama podataka. Uvođenje usklađenog sustava na razini Unije nije bilo predmet nikakve procjene u pogledu troškova i administrativnih posljedica. Umjesto toga, države članice trebale bi imati mogućnost da na nacionalnoj razini odluče žele li ili ne primijeniti sustav identifikacijskih kodova koji bi se dodali informacijama na vanjskom pakiranju veterinarsko-medicinskih proizvoda.
- (7) Međutim, postojeći sustavi za identifikacijske kodove koji se trenutačno koriste na nacionalnoj razini međusobno se razlikuju i ne postoji standardni format. Trebalo bi predvidjeti mogućnost razvoja usklađenog identifikacijskog koda za koji bi Komisija trebala donijeti jedinstvena pravila. Donošenje pravila o takvom identifikacijskom kodu od strane Komisije ne bi spriječilo države članice u mogućnosti odlučivanja o tome žele li se koristiti takvim identifikacijskim kodom.
- (8) Unatoč mjerama koje su poljoprivrednici i drugi subjekti obvezni poduzimati na temelju pravila donesenih na razini Unije u pogledu zdravlja držanih životinja, dobrog uzgoja životinja, dobre higijene, hrane za životinje, upravljanja i biološke sigurnosti, životinje mogu bolovati od čitavog niza bolesti koje je potrebno spriječiti ili liječiti veterinarsko-medicinskim proizvodima iz razloga zdravlja i dobrobiti životinja. Utjecaj bolesti životinja i mjera potrebnih za kontrolu tih bolesti može biti poguban za pojedinačne životinje, populacije životinja, držatelje životinja i gospodarstvo. Bolesti životinja koje su prenosive na ljude isto tako mogu značajno utjecati na javno zdravlje. Stoga bi u Uniji trebalo biti dostupno dovoljno djelotvornih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se osigurali visoki standardi javnog zdravlja i zdravlja životinja te razvoj sektora poljoprivrede i akvakulture.
- (9) Ovom bi se Uredbom trebali utvrditi visoki standardi kakvoće, neškodljivosti i djelotvornosti za veterinarsko-medicinske proizvode kako bi se riješili zajednički problemi povezani sa zaštitom javnog zdravlja i zdravlja životinja te zaštitom okoliša. Ovom bi se Uredbom istodobno trebala uskladiti pravila za odobravanje veterinarsko-medicinskih proizvoda i njihovo stavljanje u promet u Uniji.
- (10) Ova se Uredba ne bi trebala primjenjivati na veterinarsko-medicinske proizvode na kojima nisu provedeni industrijski postupci, kao, na primjer, neprerađenu krv.
- (11) Antiparazitici uključuju i repelente koji su namijenjeni za primjenu kao veterinarsko-medicinski proizvodi.
- (12) Trenutačno ne postoje dostatne informacije o tradicionalnim biljnim proizvodima koji se primjenjuju za liječenje životinja kako bi se uspostavio pojednostavljeni sustav. Stoga bi, na temelju informacija koje pružaju države članice o primjeni tih proizvoda na svojem državnom području, Komisija trebala razmotriti mogućnost uvođenja takvog pojednostavljenog sustava.
- (13) Ova se Uredba primjenjuje na veterinarsko-medicinske proizvode, uključujući one proizvode koji su u Direktivi 2001/82/EZ navedeni kao „premiksi” i koje se u ovoj Uredbi smatra farmaceutskim oblikom veterinarsko-medicinskog proizvoda, sve dok ti proizvodi ne budu uključeni u lijekovitu hranu za životinje ili međuproizvode, nakon čega se umjesto ove Uredbe primjenjuje Uredba (EU) 2019/4 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽⁵⁾.
- (14) Kako bi se osigurala pravilna primjena i odgovarajuće doziranje određenih veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se životinjama daju oralno u hrani za životinje ili vodi za piće, osobito u slučaju liječenja skupine životinja, takvu primjenu trebalo bi na odgovarajući način opisati u informacijama o proizvodu. Trebalo bi utvrditi dodatne upute za čišćenje opreme upotrijebljene za primjenu tih proizvoda kako bi se izbjegla križna kontaminacija i smanjila antimikrobna rezistencija. Kako bi se poboljšala djelotvornost i neškodljiva primjena veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su odobreni i propisani za oralnu primjenu preko drugih putova koji nisu lijekovita hrana za životinje, kao što je miješanje vode za piće s veterinarsko-medicinskim proizvodom ili ručno miješanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u hranu za životinje koje držatelji životinja sami daju životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane, Komisija bi trebala, prema potrebi, donijeti delegirane akte. Komisija bi trebala voditi računa o znanstvenim preporukama Europske agencije za lijekove osnovane Uredbom (EZ) br. 726/2004 („Agencija”), na primjer u pogledu mjera za smanjenje na najmanju moguću mjeru pojava prekomjernog i premalog doziranja, nenamjerne primjene kod ne ciljanih životinja, rizika od križne kontaminacije i širenja tih proizvoda u okoliš.

⁽⁵⁾ Uredba (EU) 2019/4 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2018. o proizvodnji, stavljanju na tržište i uporabi lijekovite hrane za životinje, o izmjeni Uredbe (EZ) br. 1831/2003 Europskog parlamenta i Vijeća i o stavljanju izvan snage Direktive Vijeća 90/167/EEZ (vidjeti stranicu 1 ovog Službenog lista).

- (15) S ciljem usklađivanja unutarnjeg tržišta za veterinarsko-medicinske proizvode u Uniji i poboljšanja njihovog slobodnog kretanja, trebalo bi uspostaviti pravila o postupcima za odobravanje takvih proizvoda kojima se osiguravaju jednaki uvjeti za sve zahtjeve i transparentan okvir za sve zainteresirane strane.
- (16) Obvezna primjena centraliziranog postupka odobravanja na temelju kojeg su odobrenja valjana u cijeloj Uniji trebala bi obuhvaćati, među ostalim, proizvode koji sadržavaju nove djelatne tvari te proizvode koji sadržavaju proizvode tkivnog ili staničnog inženjerstva ili se od njih sastoje, uključujući veterinarsko-medicinske proizvode namijenjene novim terapijama, izuzev krvnih sastojaka, poput plazme, koncentrata trombocita ili crvenih stanica. Istodobno, kako bi se osigurala najveća moguća dostupnost veterinarsko-medicinskih proizvoda u Uniji, pristup malih i srednjih poduzeća (MSP-ovi) centraliziranom postupku odobravanja trebalo bi olakšati na sve prikladne načine te bi njegovu uporabu trebalo proširiti tako da se zahtjevi za izdavanje odobrenja na temelju tog postupka mogu podnijeti za svaki veterinarsko-medicinski proizvod, uključujući generičke oblike veterinarsko-medicinskih proizvoda odobrenih prema nacionalnom postupku.
- (17) Zamjenu ili dodavanje novog antigena ili novog soja u slučaju već odobrenih imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda protiv, na primjer, ptičje gripe, bolesti plavog jezika, slinavke i šapa ili konjske gripe ne bi se trebalo smatrati dodavanjem nove djelatne tvari.
- (18) Trebalo bi zadržati nacionalni postupak za odobravanje veterinarsko-medicinskih proizvoda zbog različitih potreba u različitim zemljopisnim područjima Unije te modela poslovanja MSP-ova. Trebalo bi osigurati da se odobrenja za stavljanje u promet izdana u jednoj državi članici priznaju u ostalim državama članicama.
- (19) Kako bi se podnositeljima zahtjeva, a posebno MSP-ovima, pomoglo s usklađivanjem sa zahtjevima iz ove Uredbe, države članice trebale bi pružati savjete podnositeljima zahtjeva. Takve bi savjete trebalo pružati kao dodatak dokumentima s operativnim smjernicama te drugim savjetima i pomoći koje pruža Agencija.
- (20) Kako bi se izbjegla nepotrebna administrativna i financijska opterećenja za podnositelje zahtjeva i nadležna tijela, potpuno i temeljito ocjenjivanje zahtjeva za odobrenje veterinarsko-medicinskog proizvoda trebalo bi provoditi samo jedanput. Primjereno je stoga utvrditi posebne postupke za uzajamno priznavanje nacionalnih odobrenja.
- (21) Osim toga, trebalo bi utvrditi pravila koja će se primjenjivati u okviru postupka uzajamnog priznavanja kako bi se unutar koordinacijske skupine za uzajamno priznavanje i decentralizirane postupke za veterinarsko-medicinske proizvode („koordinacijska skupina”) bez nepotrebne odgode riješila sva neslaganja između nadležnih tijela. Ovom se Uredbom također utvrđuju nove zadaće za koordinacijsku skupinu, uključujući sastavljanje godišnjeg popisa referentnih veterinarsko-medicinskih proizvoda koji podliježu usklađivanju sažetka opisa svojstava proizvoda, davanje preporuka o farmakovigilanciji i njezino sudjelovanje u postupku upravljanja signalima.
- (22) Ako država članica, Komisija ili nositelj odobrenja za stavljanje u promet smatraju da postoje razlozi za vjerovanje da bi veterinarsko-medicinski proizvod mogao predstavljati mogući ozbiljan rizik za zdravlje ljudi ili životinja ili za okoliš, trebalo bi provesti znanstveno ocjenjivanje proizvoda na razini Unije, slijedom kojeg se donosi jedinstvena odluka o spornom pitanju koja je obvezujuća za relevantne države članice i koja se donosi na temelju sveukupne procjene koristi i rizika.
- (23) U Uniji se ne bi trebalo dopustiti stavljanje u promet nijednog veterinarsko-medicinskog proizvoda koji nije odobren i čija kakvoća, neškodljivost i djelotvornost nisu dokazani.
- (24) Ako je veterinarsko-medicinski proizvod namijenjen životinjskim vrstama koje se koriste za proizvodnju hrane, odobrenje za stavljanje u promet trebalo bi se izdati samo ako su farmakološki djelatne tvari koje proizvod sadržava dopuštene u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽⁶⁾ i svim aktima donesenima na temelju te uredbe za životinjske vrste za koje je veterinarsko-medicinski proizvod namijenjen.

⁽⁶⁾ Uredba (EZ) br. 470/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 6. svibnja 2009. o propisivanju postupaka Zajednice za određivanje najvećih dopuštenih količina rezidua farmakološki djelatnih tvari u hrani životinjskog podrijetla, o stavljanju izvan snage Uredbe Vijeća (EEZ) br. 2377/90 i o izmjeni Direktive 2001/82/EZ Europskog parlamenta i Vijeća i Uredbe (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća (SL L 152, 16.6.2009., str. 11.).

- (25) Međutim, mogu postojati situacije u kojima nije na raspolaganju prikladan odobreni veterinarsko-medicinski proizvod. U takvim bi situacijama veterinarima iznimno trebalo biti dopušteno propisati druge proizvode za životinje za koje su odgovorni u skladu sa strogim pravilima i samo ako je to u interesu zdravlja ili dobrobiti životinja. U slučaju životinja koje se koriste za proizvodnju hrane veterinari bi trebali osigurati da je propisana odgovarajuća karenција tako da štetni ostaci tih proizvoda ne uđu u prehrambeni lanac i stoga bi posebno trebalo paziti pri primjeni antimikrobnih tvari.
- (26) Države članice trebale bi moći dopustiti iznimnu primjenu veterinarsko-medicinskih proizvoda koji nemaju odobrenje za stavljanje u promet ako je potrebno suzbiti bolesti s popisa Unije ili emergentne bolesti i ako to zahtijeva zdravstvena situacija u državi članici.
- (27) Uzimajući u obzir potrebu za jednostavnim pravilima o izmjenama odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet, znanstvenu bi procjenu trebalo zahtijevati samo ako je riječ o promjenama koje mogu utjecati na javno zdravlje, zdravlje životinja ili okoliš.
- (28) Direktivom 2010/63/EU Europskog parlamenta i Vijeća ⁽⁷⁾ utvrđuju se odredbe o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe na temelju načela zamjene, smanjenja i poboljšanja. Klinička ispitivanja veterinarsko-medicinskih proizvoda izuzeta su iz područja primjene te direktive. Prilikom osmišljavanja i provedbe kliničkih ispitivanjima, koja pružaju bitne informacije o neškodljivosti i djelotvornosti veterinarsko-medicinskog proizvoda, trebalo bi uzeti u obzir ta načela zamjene, smanjenja i poboljšanja ako se odnose na skrb o živim životinjama i njihovu upotrebu za znanstvene svrhe, te bi ih trebalo optimizirati kako bi davala optimalne rezultate uz korištenje minimalnog broja životinja. Postupci takvih kliničkih ispitivanja trebali bi biti osmišljeni tako da se izbjegne nanošenje boli, patnje ili stresa životinjama te bi njima trebalo uzeti u obzir načela utvrđena Direktivom 2010/63/EU, uključujući korištenje alternativnih metoda testiranja, kadgod je to moguće, i smjernice Međunarodne suradnje u usklađivanju tehničkih zahtjeva za registraciju veterinarsko-medicinskih proizvoda („VICH”).
- (29) Prepoznato je da se boljim pristupom informacijama doprinosi svijesti javnosti, daje javnosti mogućnost iznošenja svojih opažanja i omogućuje tijelima vlasti posvećivanje dužne pozornosti tim opažanjima. Javnost bi stoga trebala imati pristup informacijama prisutnima u bazi podataka o proizvodima, farmakovigilancijskoj bazi podataka te bazi podataka o proizvodnji i prometu na veliko, nakon što nadležno tijelo izbriše sve poslovno povjerljive informacije. Uredbom (EZ) br. 1049/2001 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽⁸⁾ daje se najveći mogući učinak pravu javnog pristupa dokumentima te se utvrđuju opća načela i ograničenja takvog pristupa. Agencija bi trebala stoga omogućiti što širi pristup dokumentima, pritom pažljivo uspostavljajući ravnotežu između prava na informacije i postojećih zahtjeva u pogledu zaštite podataka. Određene javne i privatne interese, poputosobnih podataka ili poslovno povjerljivih informacija, trebalo bi zaštititi putem izuzeća u skladu s Uredbom (EZ) br. 1049/2001.
- (30) Trgovačka društva manje su zainteresirana za razvoj veterinarsko-medicinskih proizvoda za tržišta ograničene veličine. Kako bi se promicala dostupnost veterinarsko-medicinskih proizvoda u Uniji za ta tržišta, u nekim bi slučajevima trebalo biti moguće izdati odobrenja za stavljanje u promet za koji uz zahtjev nije dostavljena potpuna dokumentacija, i to na temelju procjene koristi i rizika u predmetnoj situaciji i, ako je potrebno, podložno posebnim obvezama. Izdavanje tih odobrenja za stavljanje u promet trebalo bi posebno biti moguće u slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda namijenjenih primjeni kod manje zastupljenih vrsta ili za liječenje ili sprečavanje bolesti koje se rijetko pojavljuju ili se pojavljuju na ograničenim zemljopisnim područjima.
- (31) Procjene rizika za okoliš trebale bi biti obvezne za sve nove zahtjeve za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet i trebale bi se sastojati od dviju faza. U prvoj bi fazi trebalo procijeniti izloženost okoliša proizvodu, njegovim djelatnim tvarima i ostalim sastojcima, a u drugoj fazi ocijeniti učinke aktivnih rezidua.
- (32) Ako postoji bojazan da bi farmaceutska tvar mogla predstavljati ozbiljan rizik za okoliš, moglo bi biti prikladno ispitati tu tvar u kontekstu zakonodavstva Unije o okolišu. Osobito, u okviru Direktive 2000/60/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽⁹⁾ moglo bi biti prikladno utvrditi je li ta tvar zaista tvar koju treba uvrstiti na popis za

⁽⁷⁾ Direktiva 2010/63/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 22. rujna 2010. o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe (SL L 276, 20.10.2010., str. 33.).

⁽⁸⁾ Uredba (EZ) br. 1049/2001 Europskog parlamenta i Vijeća od 30. svibnja 2001. o javnom pristupu dokumentima Europskog parlamenta, Vijeća i Komisije (SL L 145, 31.5.2001., str. 43.).

⁽⁹⁾ Direktiva 2000/60/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 23. listopada 2000. o uspostavi okvira za djelovanje Zajednice u području vodne politike (SL L 327, 22.12.2000., str. 1.).

praćenje površinskih voda kako bi se o njoj skupljali podaci o praćenju. Moglo bi biti primjereno uvrstiti tu tvar na popis prioritetnih tvari i uspostaviti standard kvalitete okoliša za nju te utvrditi mjere za smanjenje emisija te tvari u okoliš. Te bi mjere mogle uključivati mjere za smanjenje emisija iz proizvodnje praćenjem najboljih raspoloživih tehnika iz Direktive 2010/75/EU Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹⁰⁾, osobito ako su emisije aktivnih farmaceutskih sastojaka utvrđene kao ključno okolišno pitanje tijekom sastavljanja ili revizije relevantnih referentnih dokumenata o najboljim raspoloživim tehnikama i njihovih popratnih zaključaka o najboljim raspoloživim tehnikama.

- (33) Testiranja, pretklinička ispitivanja i klinička ispitivanja značajno su ulaganje koje trgovačka društva moraju poduzeti kako bi dostavila potrebne podatke uz zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet ili kako bi utvrdila najviše dopuštene količine rezidua farmakološki djelatnih tvari veterinarsko-medicinskog proizvoda. To ulaganje trebalo bi zaštititi kako bi se poticalo istraživanje i inovacije, posebno u pogledu veterinarsko-medicinskih proizvoda za manje zastupljene vrste te antimikrobika, te time osigurala dostupnost potrebnih veterinarsko-medicinskih proizvoda u Uniji. Podaci dostavljeni nadležnom tijelu ili Agenciji trebali bi stoga biti zaštićeni od toga da ih upotrebljavaju drugi podnositelji zahtjeva. Međutim, ta bi zaštita trebala biti vremenski ograničena kako bi se omogućilo tržišno natjecanje. Sličnu zaštitu ulaganja trebalo bi primijeniti na ispitivanja kojima se podržava novi farmaceutski oblik, novi put primjene ili doziranje kojim se smanjuje antimikrobna ili antiparazitska rezistencija ili poboljšava omjer koristi i rizika.
- (34) Određene podatke i dokumente koje je obično potrebno dostaviti uz zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet ne bi trebalo zahtijevati ako je veterinarsko-medicinski proizvod generički oblik veterinarsko-medicinskog proizvoda koji se odobrava ili je odobren u Uniji.
- (35) Prepoznato je da mogući učinak proizvoda na okoliš može ovisiti o upotrijebljenoj količini proizvoda i nastaloj količini farmaceutske tvari koja može dospjeti u okoliš. Stoga, ako postoje dokazi da je sastojak proizvoda, za koji je podnesen zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet kao generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda, opasan za okoliš, primjereno je radi zaštite okoliša zahtijevati podatke o mogućem učinku na okoliš. U takvim slučajevima podnositelji zahtjeva trebali bi zajednički nastojati doći do takvih podataka kako bi snizili troškove i smanjili ispitivanja na kralješnjacima. Moguća alternativa mogla bi biti uvođenje jedinstvene Unijine ocjene okolišnih svojstava djelatnih tvari za veterinarsku upotrebu pomoću sustava preispitivanja na temelju djelatnih tvari („monografije”). Komisija bi stoga Europskom parlamentu i Vijeću trebala podnijeti izvješće u kojem se ispituju izvedivost takvog sustava monografije i druge potencijalne alternative za procjenu rizika koji za okoliš predstavljaju veterinarsko-medicinski proizvodi, kojem se prema potrebi prilaže zakonodavni prijedlog.
- (36) Zaštitu tehničke dokumentacije trebalo bi primjenjivati na nove veterinarsko-medicinske proizvode, kao i na podatke prikupljene za potporu inovacijama proizvoda za koje postoji odobrenje za stavljanje u promet ili koji se pozivaju na postojeće odobrenje za stavljanje u promet. U tom se slučaju u zahtjevu za izmjenu ili izdavanje odobrenja za stavljanje u promet može djelomično pozivati na podatke podnesene u prethodnim zahtjevima za izdavanje ili izmjenu odobrenja za stavljanje u promet te bi taj zahtjev trebao uključivati nove podatke koji su posebno prikupljeni radi potkrepljivanja potrebne inovacije postojećeg proizvoda.
- (37) Razlike u procesu proizvodnje bioloških proizvoda ili promjena upotrijebljene pomoćne tvari mogu dovesti do razlika u svojstvima generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda. U zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet generičkog biološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda trebalo bi stoga dokazati bioekvivalenciju kako bi se, na temelju postojećih spoznaja, osigurala slična kakvoća, neškodljivost i djelotvornost.
- (38) Kako bi se izbjegla nepotrebna administrativna i financijska opterećenja, kako za nadležna tijela, tako i za farmaceutsku industriju, odobrenje za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet trebalo bi, kao opće pravilo, izdati na neograničeno vrijeme. Uvjete za obnovu odobrenja za stavljanje u promet trebalo bi odrediti samo iznimno te bi trebali biti propisno opravdani.
- (39) Prepoznato je da se u nekim slučajevima samom znanstvenom procjenom rizika ne mogu dobiti svi podaci na kojima bi se trebala temeljiti odluka o upravljanju rizikom te da bi trebalo uzeti u obzir i ostale odgovarajuće faktore, uključujući socijalne, gospodarske, etičke i okolišne faktore te faktore povezane s dobrobiti životinja, kao i izvedivost kontrola.

⁽¹⁰⁾ Direktiva 2010/75/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 24. studenoga 2010. o industrijskim emisijama (integrirano sprečavanje i kontrola onečišćenja) (SL L 334, 17.12.2010., str. 17.).

- (40) U određenim okolnostima u kojima postoji ozbiljna zabrinutost za javno zdravlje ili zdravlje životinja, ali i dalje postoji znanstvena nesigurnost, mogu se donijeti odgovarajuće mjere uzimajući u obzir članak 5. stavak 7. Sporazuma WTO-a o primjeni sanitarnih i fitosanitarnih mjera, koji je za Uniju protumačen u komunikaciji Komisije od 2. veljače 2000. o načelu predostrožnosti. U takvim bi okolnostima države članice ili Komisija trebale nastojati pribaviti dodatne informacije potrebne za objektivniju procjenu određene zabrinutosti te u skladu s tim u razumnom roku preispitati mjeru.
- (41) Antimikrobna rezistencija na lijekove za humanu primjenu i veterinarsko-medicinske proizvode sve je veći zdravstveni problem u Uniji i svijetu. Zbog složenosti problema, njegove prekogranične dimenzije i visokog financijskog opterećenja, njegov učinak premašuje ozbiljne posljedice koje ima za zdravlje ljudi i životinja te je postao globalni problem za javno zdravlje koji utječe na cijelo društvo i zahtijeva hitno i koordinirano međusektorsko djelovanje u skladu s pristupom „Jedno zdravlje”. To djelovanje uključuje jačanje razborite primjene antimikrobika, izbjegavanje njihove rutinske primjene u profilaktičke i metafilaktičke svrhe, djelovanja za ograničenje primjene kod životinja antimikrobika koji su od ključne važnosti za sprečavanje ili liječenje infekcija kod ljudi koje su opasne po život te poticanje razvoja novih antimikrobika. Također je potrebno osigurati da su na oznakama veterinarskih antimikrobika uključena odgovarajuća upozorenja i smjernice. U veterinarskom sektoru trebalo bi ograničiti primjenu koja nije obuhvaćena uvjetima odobrenja za stavljanje u promet određenih novih ili ključno važnih antimikrobika za ljude. Pravila o oglašavanju veterinarskih antimikrobika trebalo bi postrožiti, a zahtjevi u pogledu odobrenja trebali bi u dovoljnoj mjeri odgovarati rizicima i koristima antimikrobnih veterinarsko-medicinskih proizvoda.
- (42) Potrebno je ublažiti rizik razvoja antimikrobne rezistencije na lijekove za humanu primjenu i veterinarsko-medicinske proizvode. Stoga bi zahtjev za odobrenje antimikrobnog veterinarsko-medicinskog proizvoda trebao sadržavati podatke o mogućim rizicima razvoja antimikrobne rezistencije kod ljudi i životinja ili organizama koji su s njima povezani, a do kojih može dovesti primjena tog proizvoda. Kako bi se osigurala visoka razina javnog zdravlja i zdravlja životinja, antimikrobne veterinarsko-medicinske proizvode trebalo bi odobriti tek nakon pomne znanstvene procjene koristi i rizika. Ako je potrebno, u odobrenju za stavljanje u promet trebalo bi utvrditi uvjete radi ograničenja primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda. Takvi uvjeti trebali bi uključivati ograničenja primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda koja nije u skladu s uvjetima odobrenja za stavljanje u promet, posebno sa sažetkom opisa svojstava proizvoda.
- (43) Kombinirana primjena nekoliko antimikrobnih djelatnih tvari može predstavljati poseban rizik u pogledu razvoja antimikrobne rezistencije. Stoga bi takvu kombiniranu primjenu trebalo uzeti u obzir prilikom ocjene toga treba li odobriti određeni veterinarsko-medicinski proizvod.
- (44) Razvoj novih antimikrobika nije išao ukorak s povećanjem rezistencije na postojeće antimikrobike. S obzirom na ograničene inovacije u razvoju novih antimikrobika, ključno je da se djelotvornost postojećih antimikrobika zadrži što je moguće dulje. Primjenom antimikrobika u proizvodima koji se primjenjuju kod životinja može se ubrzati nastanak i širenje rezistentnih mikroorganizama te dovesti u pitanje učinkovita primjena već ionako ograničenog broja postojećih antimikrobika za liječenje infekcija kod ljudi. Stoga ne bi trebalo dopustiti pogrešnu primjenu antimikrobika. Antimikrobni proizvodi ne bi se trebali primjenjivati za profilaksu, osim u jasno utvrđenim slučajevima za primjenu na pojedinačnu životinju ili na ograničen broj životinja, kada je rizik od infekcije veoma visok ili bi posljedice vjerojatno bile ozbiljne. Antibiotički proizvodi ne bi se trebali primjenjivati za profilaksu osim u iznimnim slučajevima isključivo za primjenu na pojedinačnu životinju. Antimikrobni proizvodi trebali bi se primjenjivati za metafilaksu samo u slučajevima u kojima je rizik od širenja infekcije ili zarazne bolesti unutar skupine životinja velik i u kojima nema odgovarajuće alternative. Ta bi ograničenja trebala omogućiti smanjenja primjene u profilaktičke i metafilaktičke svrhe kod životinja kako bi ona predstavljala manji udio ukupne primjene antimikrobika kod životinja.
- (45) Kako bi se ojačale nacionalne politike država članica o razboritoj primjeni antimikrobika, osobito onih antimikrobika koji su važni za liječenje infekcija kod ljudi, ali koji su također važni za primjenu u veterinarskoj medicini, moglo bi biti potrebno ograničiti ili zabraniti njihovu primjenu. Državama članicama trebalo bi stoga omogućiti da u skladu sa znanstvenim preporukama utvrde restriktivne uvjete za njihovu primjenu, na primjer uvjetovati izdavanje recepta za te antimikrobike provođenjem testiranja osjetljivosti na antimikrobna sredstva kako bi se osiguralo da ne postoje drugi antimikrobici koji su dovoljno učinkoviti ili prikladni za liječenje dijagnosticirane bolesti.
- (46) Kako bi se što je moguće dulje zadržala djelotvornost određenih antimikrobika u liječenju infekcija kod ljudi, može biti potrebno ograničiti primjenu tih antimikrobika samo na ljude. Stoga bi trebalo biti moguće odlučiti da

određeni antimikrobici, slijedom znanstvenih preporuka Agencije, ne bi trebali biti na raspolaganju na tržištu u veterinarskom sektoru. Prilikom donošenja takvih odluka o antimikrobicima Komisija bi također trebala uzeti u obzir dostupne preporuke o tom pitanju koje pružaju Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA) i druge relevantne agencije Unije, koje pak uzimaju u obzir i sve relevantne preporuke međunarodnih organizacija, poput Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), Svjetske organizacije za zdravlje životinja (OIE) i Codexa Alimentarius.

- (47) Nepravilna primjena ili uporaba antimikrobika predstavlja rizik za javno zdravlje i zdravlje životinja. Stoga bi antimikrobni veterinarsko-medicinski proizvodi trebali biti dostupni samo na veterinarski recept. Veterinari imaju ključnu ulogu u osiguravanju razborite primjene antimikrobika te bi stoga trebali izdavati recepte za antimikrobne proizvode na temelju vlastitog znanja o antimikrobnoj rezistenciji, vlastitog epidemiološkog i kliničkog znanja te vlastitog razumijevanja faktora rizika za pojedinačnu životinju ili skupinu životinja. Osim toga, veterinari bi trebali poštovati svoj kodeks o profesionalnom ponašanju. Veterinari bi trebali osigurati da ne budu u situaciji sukoba interesa prilikom izdavanja recepta za proizvode, priznajući pritom njihovu legitimnu aktivnost prometa na malo u skladu s nacionalnim pravom. Veterinari osobito ne bi smjeli biti pod izravnim ili neizravnim utjecajem gospodarskih poticaja kad izdaju recepte za te proizvode. Nadalje, veterinari bi trebali isporučivati veterinarsko-medicinske proizvode samo u količini potrebnoj za liječenje životinja koje liječe.
- (48) Razborita primjena antimikrobika temelj je rješavanja problema antimikrobne rezistencije. Svi dotični dionici trebali bi zajedno promicati razboritu primjenu antimikrobika. Stoga je važno da se uzmu u obzir i dodatno razrade smjernice o razboritoj primjeni antimikrobika u veterinarskoj medicini. Utvrđivanje faktora rizika i razrada kriterija za pokretanje primjene antimikrobika, kao i utvrđivanje alternativnih mjera moglo bi pomoći u izbjegavanju nepotrebne primjene antimikrobnih proizvoda, uključujući preko metafilakse. Uz to, države članice trebale bi imati mogućnost poduzimanja dodatnih restriktivnih mjera kako bi provele nacionalnu politiku o razboritoj primjeni antimikrobika, pod uvjetom da te mjere neopravdano ne ograničavaju funkcioniranje unutarnjeg tržišta.
- (49) Pri procjeni omjera koristi i rizika određenih veterinarskih antimikrobika u Uniji važno je uzeti u obzir međunarodnu dimenziju razvoja antimikrobne rezistencije. Organizmi rezistentni na antimikrobike mogu se proširiti na ljude i životinje u Uniji i trećim zemljama konzumiranjem proizvoda životinjskog podrijetla iz Unije ili iz trećih zemalja, izravnim kontaktom sa životinjama ili ljudima ili na druge načine. Stoga bi se mjere kojima se ograničuje primjena veterinarskih antimikrobika u Uniji trebale temeljiti na znanstvenim mišljenjima te bi ih trebalo razmatrati u kontekstu suradnje s trećim zemljama i međunarodnim organizacijama. Zbog tih bi razloga trebalo također osigurati, na nediskriminirajući i razmjeran način, da subjekti u trećim zemljama poštuju određene osnovne uvjete povezane s antimikrobnom rezistencijom za životinje i proizvode životinjskog podrijetla koji se izvoze u Uniju. Svakim takvim djelovanjem trebalo bi poštovati obveze Unije u okviru mjerodavnih međunarodnih sporazuma. Time bi se trebalo doprinijeti međunarodnoj borbi protiv antimikrobne rezistencije, osobito u skladu s Globalnim akcijskim planom SZO-a i Strategijom Svjetske organizacije za zdravlje životinja o antimikrobnoj rezistenciji i razboritoj primjeni antimikrobika.
- (50) Još uvijek nema dovoljno detaljnih i usporedivih podataka na razini Unije da bi se odredili trendovi i identificirali mogući faktori rizika koji bi mogli dovesti do razvoja mjera za ograničavanje rizika od antimikrobne rezistencije te za praćenje učinka već uvedenih mjera. Stoga je važno nastaviti prikupljanje takvih podataka i dalje ga razvijati u skladu s postupnim pristupom. Te bi podatke, kada su dostupni, trebalo analizirati zajedno s podacima o primjeni antimikrobika na ljudima i s podacima o organizmima koji su rezistentni na antimikrobike čija je prisutnost utvrđena u ljudima, životinjama i hrani. Kako bi se osiguralo da se prikupljeni podaci mogu učinkovito upotrijebiti, trebalo bi utvrditi odgovarajuća tehnička pravila o prikupljanju i razmjeni podataka. Države članice trebale bi biti odgovorne za prikupljanje podataka o prodaji i primjeni antimikrobika koji se primjenjuju kod životinja pod koordinacijom Agencije. Trebalo bi biti moguće napraviti daljnje prilagodbe obveza prikupljanja podataka kada postupci u državama članicama za prikupljanje podataka o prodaji i primjeni antimikrobika budu u dovoljnoj mjeri pouzdani.
- (51) Većina veterinarsko-medicinskih proizvoda prisutnih na tržištu odobrena je u skladu s nacionalnim postupcima. Neusklađenost sažetaka opisa svojstava veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su prema nacionalnom postupku odobreni u više od jedne države članice stvara dodatne i nepotrebne prepreke prometu veterinarsko-medicinskih proizvoda unutar Unije. Potrebno je uskladiti te sažetke opisa svojstava veterinarsko-medicinskih proizvoda barem u pogledu doziranja, primjene i upozorenja o veterinarsko-medicinskim proizvodima.

- (52) Kako bi se smanjilo administrativno opterećenje i u najvećoj mogućoj mjeri povećala dostupnost veterinarsko-medicinskih proizvoda u državama članicama, trebalo bi utvrditi pojednostavnjena pravila o izgledu pakiranja i označivanju. Pružene tekstualne informacije trebalo bi smanjiti te bi se, po mogućnosti, moglo razviti piktograme i kratice i koristiti ih kao alternativu tim tekstualnim informacijama. Piktogrami i kratice trebali bi biti standardizirani u čitavoj Uniji. Trebalo bi paziti da se tim pravilima ne ugrožava javno zdravlje, zdravlje životinja ili sigurnost okoliša.
- (53) Osim toga, države članice trebale bi moći odabrati jezik teksta upotrijebljenog u sažetku opisa svojstava proizvoda, označivanju i uputi o proizvodu za veterinarsko-medicinske proizvode odobrene na njihovu državnom području.
- (54) S ciljem povećanja dostupnosti veterinarsko-medicinskih proizvoda u Uniji trebalo bi biti moguće izdati više od jednog odobrenja za stavljanje u promet određenog veterinarsko-medicinskog proizvoda istom nositelju odobrenja za stavljanje u promet u istoj državi članici. U tom slučaju sva svojstva veterinarsko-medicinskog proizvoda i podaci kojima se potkrepljuju zahtjevi za predmetni veterinarsko-medicinski proizvod trebali bi biti identični. Međutim, višestruki zahtjevi za određeni veterinarsko-medicinski proizvod ne bi se smjeli upotrebljavati za zaoblazanje načela uzajamnog priznavanja te bi se stoga takvo podnošenje zahtjeva u različitim državama članicama trebalo odvijati unutar postupovnog okvira za uzajamno priznavanje.
- (55) Pravila o farmakovigilanciji nužna su za zaštitu javnog zdravlja, zdravlja životinja i okoliša. Prikupljanje podataka o sumnji na štetne događaje trebalo bi doprinijeti dobroj primjeni veterinarsko-medicinskih proizvoda.
- (56) Okolišne incidente koji budu uočeni nakon primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda na nekoj životinji trebalo bi također prijaviti kao sumnju na štetne događaje. Takvi incidenti mogu biti, na primjer, značajno povećanje kontaminacije tla određenom tvari na razinama koje se smatraju štetnima za okoliš ili visoke koncentracije veterinarsko-medicinskih proizvoda u vodi za piće proizvedenoj iz površinske vode.
- (57) Nadležna tijela, Agencija i nositelji odobrenja za stavljanje u promet trebali bi poticati i olakšavati prijavljivanje sumnji na štetne događaje, posebno od strane veterinara i drugih zdravstvenih djelatnika, ako se takvi događaji pojave pri izvršavanju njihovih dužnosti, ali i olakšati veterinarima da dobiju odgovarajuće povratne informacije o izvršenom prijavljivanju.
- (58) S obzirom na iskustvo, postalo je jasno da je nužno poduzeti mjere za poboljšanje djelovanja farmakovigilancijskog sustava. Taj bi sustav trebao integrirati i pratiti podatke na razini Unije. U interesu je Unije osigurati da veterinarski farmakovigilancijski sustavi za sve odobrene veterinarsko-medicinske proizvode budu dosljedni. Istodobno je potrebno uzeti u obzir promjene do kojih dolazi zbog međunarodnog usklađivanja pojmova, terminologije i tehnološkog razvitka na polju farmakovigilancije.
- (59) Nositelji odobrenja za stavljanje u promet moraju biti odgovorni za trajnu farmakovigilanciju kako bi se osigurala trajna procjena omjera koristi i rizika veterinarsko-medicinskih proizvoda koje stavljaju u promet. Trebali bi prikupljati izvješća o sumnji na štetne događaje koji su povezani s njihovim veterinarsko-medicinskim proizvodima, uključujući ona koja se odnose na primjenu izvan uvjeta izdanog odobrenja za stavljanje u promet.
- (60) Potrebno je povećati zajedničko korištenje resursima među nadležnim tijelima te povećati učinkovitost farmakovigilancijskog sustava. Prikupljene podatke trebalo bi unijeti u jedinstveno mjesto za prijavljivanje kako bi se osiguralo dijeljenje tih informacija. Nadležna tijela trebala bi upotrebljavati te podatke za osiguravanje stalne procjene omjera koristi i rizika veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su u prometu.
- (61) U specifičnim slučajevima ili iz perspektive javnog zdravlja, zdravlja životinja ili okoliša, podatke o neškodljivosti i djelotvornosti koji su bili na raspolaganju u trenutku izdavanja odobrenja potrebno je dopuniti dodatnim informacijama nakon stavljanja veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet. Stoga bi trebalo biti moguće nositelju odobrenja za stavljanje u promet nametnuti obvezu provođenja ispitivanja nakon dobivanja odobrenja.
- (62) Trebalo bi uspostaviti farmakovigilancijsku bazu podataka na razini Unije u kojoj se evidentiraju i ujedinjuju informacije o sumnjama na štetne događaje za sve veterinarsko-medicinske proizvode odobrene u Uniji. Ta baza podataka trebala bi poboljšati otkrivanje sumnji na štetne događaje te omogućiti i olakšati farmakovigilancijski nadzor i podjelu posla između nadležnih tijela. Ta baza podataka trebala bi uključivati mehanizme za razmjenu podataka s postojećim nacionalnim farmakovigilancijskim bazama podataka.

- (63) Postupci koje će nadležna tijela i Agencija usvojiti kako bi ocijenili primljene informacije o sumnjama na štetne događaje trebali bi biti u skladu s mjerama o dobroj farmakovigilancijskoj praksi koje bi trebala donijeti Komisija te se, prema potrebi, temeljiti na zajedničkom standardu izvedenom iz trenutačnih smjernica Komisije za veterinarsko-medicinske proizvode. Ocjenjivanje koje na taj način provede nadležno tijelo ili Agencija može biti jedno od sredstava pomoću kojih se utvrđuje postoji li promjena u omjeru koristi i rizika tih veterinarsko-medicinskih proizvoda. Međutim, naglašava se da je postupak upravljanja signalima „zlatni standard” u tu svrhu i te bi mu trebalo posvetiti dužnu pozornost. Taj postupak upravljanja signalima sastoji se od zadaća otkrivanja signala, validacije, potvrđivanja, analize i prioritizacije, procjene te preporuke za djelovanje.
- (64) Potrebno je provoditi kontrolu duž cijelog lanca distribucije veterinarsko-medicinskih proizvoda, od proizvodnje ili uvoza u Uniju do isporuke krajnjem korisniku. Veterinarsko-medicinski proizvodi iz trećih zemalja trebali bi udovoljavati istim zahtjevima koji se primjenjuju na veterinarsko-medicinske proizvode proizvedene u Uniji ili onima za koje je priznato da su najmanje jednakovrijedni tim zahtjevima.
- (65) Paralelni promet veterinarsko-medicinskim proizvodima odnosi se na proizvode kojima se trguje iz jedne države članice u drugu i razlikuje se od uvoza jer u uvozu proizvodi dolaze iz trećih zemalja u Uniju. Trebalo bi regulirati paralelni promet veterinarsko-medicinskim proizvodima odobrenima u okviru nacionalnog postupka, decentraliziranog postupka, postupka uzajamnog priznavanja ili postupka naknadnog priznavanja kako bi se osiguralo da su načela slobodnog kretanja robe ograničena samo za potrebe zaštite javnog zdravlja i zdravlja životinja na usklađen način te uz poštovanje sudske prakse Suda Europske unije („Sud”). Svi administrativni postupci uvedeni u tom kontekstu ne bi trebali uzrokovati prekomjerno opterećenje. Osobito, svako odobrenje dozvole za takav paralelni promet trebalo bi se temeljiti na pojednostavljenom postupku.
- (66) Kako bi se olakšalo kretanje veterinarsko-medicinskih proizvoda i spriječilo da se ispitivanja obavljena u jednoj državi članici ponavljaju u drugoj, na veterinarsko-medicinske proizvode proizvedene u trećim zemljama ili uvezene iz trećih zemalja trebalo bi primjenjivati minimalne zahtjeve.
- (67) Kakvoću veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se proizvode u Uniji trebalo bi jamčiti zahtijevanjem njihove sukladnosti s načelima dobre proizvođačke prakse za veterinarsko-medicinske proizvode neovisno o njihovom konačnom odredištu.
- (68) U dobroj proizvođačkoj praksi za potrebe ove Uredbe trebalo bi voditi računa o standardima Unije i međunarodnim standardima u području dobrobiti životinja kada se djelatne tvari dobivaju iz životinja. Trebalo bi također voditi računa o mjerama za sprečavanje ili minimiziranje ispuštanja djelatnih tvari u okoliš. Sve takve mjere trebale bi se donijeti tek nakon ocjene njihova učinka.
- (69) Kako bi se osigurala ujednačena primjena načela dobre proizvođačke prakse i dobre distribucijske prakse, skup postupaka Unije za inspekcijske preglede i razmjenu informacija trebao bi nadležnim tijelima služiti kao temelj prilikom provođenja kontrola nad proizvođačima i distributerima na veliko.
- (70) Iako bi se inaktivirani imunološki veterinarsko-medicinski proizvodi iz članka 2. stavka 3. trebali proizvoditi u skladu s načelima dobre proizvođačke prakse, trebalo bi posebno pripremiti detaljne smjernice dobre proizvođačke prakse za te proizvode jer ih se proizvodi na način različit od industrijski pripremljenih proizvoda. Time bi se održala njihova kakvoća bez otežavanja njihove proizvodnje i dostupnosti.
- (71) Da bi mogla distribuirati veterinarsko-medicinske proizvode na veliko, trgovačka društva trebala bi imati odobrenje te bi trebala biti usklađena s načelima dobre distribucijske prakse kako bi se osiguralo primjereno skladištenje, prijevoz i rukovanje tim proizvodima. Države članice trebale bi biti odgovorne za osiguravanje ispunjavanja tih uvjeta. Ta bi odobrenja trebala biti valjana u cijeloj Uniji te bi ih trebalo zahtijevati i u slučaju paralelnog prometa veterinarsko-medicinskim proizvodima.
- (72) Kako bi se osigurala transparentnost, trebalo bi uspostaviti bazu podataka na razini Unije za potrebe objavljivanja popisa distributera na veliko za koje je inspekcijskim pregledom koji su provela nadležna tijela države članice utvrđeno da su u skladu s primjenjivim zakonodavstvom Unije.
- (73) Uvjeti koji uređuju opskrbu javnosti veterinarsko-medicinskim proizvodima trebali bi biti usklađeni u Uniji. Veterinarsko-medicinske proizvode trebali bi isporučivati samo osobe koje za to imaju odobrenje države članice u kojoj imaju poslovni nastan. Istodobno, kako bi se poboljšao pristup veterinarsko-medicinskim proizvodima u Uniji, trgovcima na malo kojima je nadležno tijelo države članice u kojoj imaju poslovni nastan izdalo odobrenje za

opskrbu veterinarsko-medicinskih proizvoda trebalo bi biti dopušteno prodavati na daljinu kupcima u drugim državama članicama veterinarsko-medicinske proizvode koji se ne izdaju na veterinarski recept. Međutim, uzimajući u obzir da je u nekim državama članicama trenutačna praksa prodavati na daljinu i veterinarsko-medicinske proizvode za koje je potreban recept, države članice trebale bi moći nastaviti s takvom praksom pod određenim uvjetima i isključivo na svojem državnom području. U takvim bi slučajevima te države članice trebale poduzeti odgovarajuće mjere kako bi izbjegle neželjene posljedice takve opskrbe i donijeti pravila o odgovarajućim sankcijama.

- (74) Veterinari bi uvijek trebali izdavati veterinarski recept kada isporučuju veterinarsko-medicinski proizvod koji se izdaje na veterinarski recept i kada ga sami ne primjenjuju. Kad veterinari sami primjenjuju takve proizvode, utvrđivanje toga je li potrebno izdavanje veterinarskog recepta trebalo bi prepostiti nacionalnim odredbama. Međutim, veterinari bi uvijek trebali voditi evidenciju proizvoda koje su primijenili.
- (75) Nezakonita prodaja veterinarsko-medicinskih proizvoda javnosti na daljinu može predstavljati prijetnju javnom zdravlju i zdravlju životinja jer na taj način do javnosti mogu dospjeti krivotvoreni proizvodi i proizvodi nedostatne kakvoće. Potrebno je poduzeti mjere protiv te prijetnje. Trebalo bi uzeti u obzir činjenicu da specifični uvjeti za opskrbu proizvoda javnosti nisu usklađeni na razini Unije te stoga države članice mogu odrediti uvjete za opskrbu proizvoda javnosti u granicama Ugovora o funkcioniranju Europske unije (UFEU).
- (76) Pri ispitivanju usklađenosti uvjeta opskrbe proizvoda javnosti s pravom Unije Sud je prepoznao, u kontekstu lijekova za humanu primjenu, vrlo specifičnu prirodu lijekova, koji se po svojim terapijskim učincima razlikuju od ostale robe. Sud je utvrdio i da su ljudsko zdravlje i život na prvom mjestu među dobrima i interesima koje štiti UFEU te da je na državama članicama da odrede razinu zaštite javnog zdravlja koju žele osigurati i način na koji tu razinu treba postići. Budući da se ta razina može razlikovati od jedne do druge države članice, državama članicama treba bi dati određenu slobodu u pogledu uvjeta za opskrbu proizvoda javnosti na njihovom državnom području. Stoga bi države članice trebale moći opskrbu proizvoda koji se nude na prodaju na daljinu putem usluga informacijskog društva podvrgnuti uvjetima koji su opravdani razlozima zaštite javnog zdravlja ili zdravlja životinja. Takvi uvjeti ne bi smjeli neopravdano ograničavati funkcioniranje unutarnjeg tržišta. U tom kontekstu, države članice trebale bi moći opskrbu veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se nude u prometu na malo podvrgnuti strožim uvjetima koji su opravdani razlozima zaštite javnog zdravlja, zdravlja životinja ili okoliša, pod uvjetom da su ti uvjeti razmjerni riziku i da se njima neopravdano ne ograničava funkcioniranje unutarnjeg tržišta.
- (77) Kako bi se osigurali visoki standardi i neškodljivost veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se nude na prodaju na daljinu, javnosti bi trebalo pomoći u prepoznavanju internetskih stranica koje zakonito nude takve proizvode. Trebalo bi utvrditi zajednički logotip prepoznatljiv u cijeloj Uniji, istodobno omogućujući utvrđivanje države članice u kojoj osoba koja nudi veterinarsko-medicinske proizvode na prodaju na daljinu ima poslovni nastan. Komisija bi trebala izraditi dizajn za taj zajednički logotip. Internetske stranice na kojima se javnosti nude veterinarsko-medicinski proizvodi na prodaju na daljinu trebale bi biti povezane s internetskim stranicama dotičnog nadležnog tijela. Na internetskim stranicama nadležnih tijela država članica, kao i na internetskim stranicama Agencije, trebalo bi se nalaziti objašnjenje upotrebe tog zajedničkog logotipa. Sve te internetske stranice trebale bi biti povezane kako bi javnosti pružile sveobuhvatne informacije.
- (78) Sustavi za prikupljanje za zbrinjavanje otpadnih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebali bi i dalje postojati u državama članicama radi kontrole rizika od takvih proizvoda za zdravlje ljudi i životinja ili okoliš.
- (79) Oglašavanje, čak i proizvoda koji se ne izdaju na veterinarski recept, moglo bi utjecati na javno zdravlje i zdravlje životinja te narušiti tržišno natjecanje. Stoga bi oglašavanje veterinarsko-medicinskih proizvoda trebalo udovoljavati određenim kriterijima. Osobe kvalificirane za propisivanje ili opskrbu veterinarsko-medicinskih proizvoda mogu pravilno ocijeniti informacije dostupne iz oglašavanja zahvaljujući svojem znanju, izobrazbi i iskustvu u području zdravlja životinja. Oglašavanje veterinarsko-medicinskih proizvoda osobama koje ne mogu pravilno procijeniti rizik povezan s njihovom primjenom tih može dovesti do pogrešne ili pretjerane primjene proizvoda, što može nanijeti štetu javnom zdravlju, zdravlju životinja ili okolišu. Međutim, kako bi se očuvao status zdravlja životinja na njihovu državnom području, države članice trebale bi pod ograničenim uvjetima moći dopustiti oglašavanje imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda i profesionalnim držateljima životinja.
- (80) U pogledu oglašavanja veterinarsko-medicinskih proizvoda, iskustvo država članica pokazalo je da je potrebno staviti naglasak na razliku između hrane za životinje i biocidnih proizvoda, s jedne strane, i veterinarsko-medicinskih proizvoda, s druge strane, jer se ta razlika često pogrešno prikazuje u oglašavanju.

- (81) Pravila oglašavanja u ovoj Uredbi smatraju se posebnim pravilima koja dopunjuju opća pravila iz Direktive 2006/114/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹¹⁾.
- (82) Ako su proizvodi odobreni unutar države članice i za njih je u toj državi članici veterinar izdao recept za pojedinačnu životinju ili skupinu životinja, u načelu bi trebala postojati mogućnost priznavanja takvih veterinarskih recepata i izdavanja proizvoda na njih u drugoj državi članici. Uklanjanje regulatornih i administrativnih prepreka za takvo priznavanje ne bi smjelo utjecati na profesionalnu ili etičku dužnost veterinara da odbiju izdati proizvod naveden na receptu.
- (83) Provedbu načela priznavanja veterinarskih recepata trebalo bi olakšati donošenjem standardnog obrasca veterinarskog recepta u kojem bi bile navedene bitne informacije potrebne da bi se osigurala neškodljiva i djelotvorna primjena proizvoda. Ništa ne bi smjelo sprečavati države članice da uključe dodatne elemente u svoje veterinarske recepte sve dok se time ne sprečava priznavanje veterinarskih recepata iz drugih država članica.
- (84) Informacije o veterinarsko-medicinskim proizvodima bitne su kako bi zdravstveni radnici, tijela vlasti i trgovačka društva mogli donositi informirane odluke. Ključan je aspekt stvaranje Unijine baze podataka u kojoj bi se trebale objedinjavati informacije o odobrenjima za stavljanje u promet izdanim u Uniji. Ta baza podataka trebala bi povećati ukupnu transparentnost, usmjeriti i olakšati protok informacija među nadležnim tijelima te spriječiti višestruke zahtjeve za izvješćivanje.
- (85) Kako bi se osiguralo učinkovito postizanje ciljeva ove Uredbe u cijeloj Uniji, od ključne je važnosti kontrolama provjeravati ispunjavanje pravnih zahtjeva. Nadležna tijela država članica stoga bi trebala biti ovlaštena provoditi inspekcijske preglede u svim fazama proizvodnje, distribucije i primjene veterinarsko-medicinskih proizvoda. Kako bi se očuvala učinkovitost inspekcijskih pregleda, nadležna tijela trebala bi imati mogućnost provođenja nenajavljenih inspekcijskih pregleda.
- (86) Nadležna tijela trebala bi odrediti učestalost kontrola uzimajući u obzir rizik i razinu usklađenosti koja se očekuje u različitim situacijama. Tim bi se pristupom trebalo omogućiti tim nadležnim tijelima da dodijele resurse tamo gdje je rizik najveći. Međutim, u nekim bi slučajevima kontrole trebalo provoditi neovisno o razini rizika ili očekivanoj neusklađenosti, na primjer prije davanja odobrenja za proizvodnju.
- (87) U određenim slučajevima nedostaci u sustavima kontrola država članica mogu u značajnoj mjeri spriječiti ostvarenje ciljeva ove Uredbe te dovesti do pojave rizika za javno zdravlje i zdravlje životinja te okoliš. Kako bi se osigurao usklađen pristup kontrolama u cijeloj Uniji, Komisija bi trebala moći provoditi revizije u državama članicama radi provjere funkcioniranja nacionalnih sustava kontrola. Te bi revizije trebalo provoditi tako da se izbjegne nepotrebno administrativno opterećenje i, koliko je to moguće, koordinirati s državama članicama i svim drugim revizijama koje Komisija provodi u skladu s Uredbom (EU) 2017/625 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹²⁾.
- (88) Kako bi se osigurala transparentnost, nepristranost i dosljednost u aktivnostima izvršavanja država članica, potrebno je da države članice uspostave odgovarajući okvir za sankcije s ciljem određivanja učinkovitih, proporcionalnih i odvraćajućih sankcija za neusklađenost s ovom Uredbom jer neusklađenost može rezultirati štetom za javno zdravlje i zdravlje životinja te okoliš.
- (89) Trgovačka društva i tijela vlasti često se suočavaju s potrebom razlikovanja između veterinarsko-medicinskih proizvoda, dodataka hrani za životinje, biocidnih proizvoda i drugih proizvoda. Kako bi se izbjegle nedosljednosti u postupanju s takvim proizvodima, povećala pravna sigurnost i državama članicama olakšalo donošenje odluka, trebalo bi osnovati koordinacijsku skupinu država članica koja bi između ostalih zadaća trebala davati preporuke u pojedinom slučaju o tome je li neki proizvod obuhvaćen definicijom veterinarsko-medicinskog proizvoda. Kako bi se osigurala pravna sigurnost, Komisija može odlučiti je li određeni proizvod veterinarsko-medicinski proizvod.

⁽¹¹⁾ Direktiva 2006/114/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 12. prosinca 2006. o zavaravajućem i komparativnom oglašavanju (SL L 376, 27.12.2006., str. 21.).

⁽¹²⁾ Uredba (EU) 2017/625 Europskog parlamenta i Vijeća od 15. ožujka 2017. o službenim kontrolama i drugim službenim aktivnostima kojima se osigurava primjena propisa o hrani i hrani za životinje, pravila o zdravlju i dobrobiti životinja, zdravlju bilja i sredstvima za zaštitu bilja, o izmjeni uredaba (EZ) br. 999/2001, (EZ) br. 396/2005, (EZ) br. 1069/2009, (EZ) br. 1107/2009, (EU) br. 1151/2012, (EU) br. 652/2014, (EU) 2016/429 i (EU) 2016/2031 Europskog parlamenta i Vijeća, uredaba Vijeća (EZ) br. 1/2005 i (EZ) br. 1099/2009 i direktiva Vijeća 98/58/EZ, 1999/74/EZ, 2007/43/EZ, 2008/119/EZ i 2008/120/EZ te o stavljanju izvan snage uredaba (EZ) br. 854/2004 i (EZ) br. 882/2004 Europskog parlamenta i Vijeća, direktiva Vijeća 89/608/EEZ, 89/662/EEZ, 90/425/EEZ, 91/496/EEZ, 96/23/EZ, 96/93/EZ i 97/78/EZ te Odluke Vijeća 92/438/EEZ (Uredba o službenim kontrolama) (SL L 95, 7.4.2017., str. 1.).

- (90) S obzirom na posebne značajke homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda, posebno sastojaka tih proizvoda, poželjno je uspostaviti poseban pojednostavnjeni postupak registracije te predvidjeti posebne odredbe o uputama o proizvodu za određene homeopatske veterinarsko-medicinske proizvode koji se stavljaju u promet bez indikacija. Kakvoća homeopatskih proizvoda neovisna je o njihovoj primjeni pa se stoga na takve proizvode ne bi trebale primjenjivati posebne odredbe u odnosu na zahtjeve i pravila u pogledu potrebne kakvoće. Povrh toga, iako je primjena homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda odobrenih na temelju ove Uredbe uređena na isti način kao i primjena drugih odobrenih veterinarsko-medicinskih proizvoda, njome se ne uređuje primjena registriranih homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda. Primjena takvih registriranih homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda stoga podliježe nacionalnom pravu, kao i u slučaju homeopatskih lijekova registriranih u skladu s Direktivom 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹³⁾.
- (91) Kako bi se zaštitilo javno zdravlje i zdravlje životinja te okoliš, trebalo bi na odgovarajući način financirati aktivnosti, usluge i zadaće koje se ovom Uredbom dodjeljuju Agenciji. Te aktivnosti, usluge i zadaće trebalo bi financirati putem naknada koje Agencija naplaćuje poduzećima. Navedene naknade, međutim, ne bi smjele utjecati na pravo država članica da naplaćuju naknade za aktivnosti i zadaće koje se izvršavaju na nacionalnoj razini.
- (92) Opće je prihvaćeno da u praksi dovoljno dobro funkcioniraju postojeći zahtjevi u pogledu tehničke dokumentacije o kakvoći, neškodljivosti i djelotvornosti veterinarsko-medicinskih proizvoda koja se iznosi prilikom podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet iz Priloga I. Direktivi 2001/82/EZ, kako je zadnje izmijenjena Direktivom Komisije 2009/9/EZ ⁽¹⁴⁾. Stoga ne postoji hitna potreba za bitnu izmjenu tih zahtjeva. Međutim, potrebno je prilagoditi te zahtjeve kako bi se odgovorilo na utvrđene neusklađenosti s međunarodnim znanstvenim napretkom ili najnovijim kretanjima, uključujući smjernice VICH-a, SZO-a i standarde Organizacije za gospodarsku suradnju i razvoj (OECD) te uzimajući u obzir i potrebu za razvojem posebnih zahtjeva za veterinarsko-medicinske proizvode namijenjene novim terapijama, uz izbjegavanje većih izmjena postojećih odredaba, a osobito ne mijenjajući njihovu strukturu.
- (93) Kako bi se, između ostalog, ova Uredba prilagodila znanstvenom razvoju u predmetnom sektoru, kako bi se nadzorne ovlasti Komisije djelotvorno izvršavale te kako bi se uveli usklađeni standardi u Uniji, Komisiji bi trebalo delegirati ovlast za donošenje akata u skladu s člankom 290. UFEU-a u pogledu uspostave kriterija za određivanje antimikrobika namijenjenih isključivo za liječenje određenih infekcija kod ljudi; utvrđivanja zahtjeva za prikupljanje podataka u pogledu antimikrobnih proizvoda, pravila o metodama prikupljanja i mehanizma osiguranja kvalitete; uspostave pravila za osiguravanje djelotvorne i neškodljive primjene veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su odobreni i propisani za oralnu primjenu drugim putevima različitim od lijekovite hrane za životinje; pružanja pojedinosti o sadržaju i obliku informacija u pogledu kopitara u identifikacijskom dokumentu koji se izdaje jedanput tijekom života; izmjene pravila o razdoblju karencije u svjetlu novih znanstvenih dokaza; pružanja potrebnih detaljnih pravila o primjeni, od strane subjekata u trećim zemljama, odredbi o zabrani primjene antimikrobnih proizvoda na životinjama radi poticanja rasta ili povećanja prinosa i zabrani primjene određenih antimikrobika; utvrđivanja postupka za izricanje novčanih kazni ili periodičnih penala te uvjeta i načina njihove naplate; i izmjene Priloga II. kako bi se i. zahtjevi u pogledu tehničke dokumentacije o kakvoći, neškodljivosti i djelotvornosti veterinarsko-medicinskih proizvoda prilagodili tehničkom i znanstvenom napretku i ii. postigla dostatna razina detaljnosti kojom se osigurava pravna sigurnost i usklađenost i provela sva potrebna ažuriranja. Posebno je važno da Komisija tijekom svojeg pripremnog rada provede odgovarajuća savjetovanja, uključujući ona na razini stručnjaka, te da se ta savjetovanja provedu u skladu s načelima utvrđenima u Međuinstitucijskom sporazumu o boljoj izradi zakonodavstva od 13. travnja 2016. ⁽¹⁵⁾. Osobito, s ciljem osiguravanja ravnopravnog sudjelovanja u pripremi delegiranih akata, Europski parlament i Vijeće primaju sve dokumente istodobno kada i stručnjaci iz država članica te njihovi stručnjaci sustavno imaju pristup sastancima stručnih skupina Komisije koji se odnose na pripremu delegiranih akata.
- (94) Radi osiguranja jedinstvenih uvjeta za provedbu ove Uredbe, provedbene ovlasti trebalo bi dodijeliti Komisiji. Te bi ovlasti trebalo izvršavati u skladu s Uredbom (EU) br. 182/2011 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹⁶⁾.

⁽¹³⁾ Direktiva 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu (SL L 311, 28.11.2001., str. 67.).

⁽¹⁴⁾ Direktiva Komisije 2009/9/EZ od 10. veljače 2009. o izmjeni Direktive 2001/82/EZ Europskog parlamenta i Vijeća o zakoniku Zajednice o veterinarsko-medicinskim proizvodima (SL L 44, 14.12.2009., str. 10.).

⁽¹⁵⁾ SL L 123, 12.5.2016., str. 1.

⁽¹⁶⁾ Uredba (EU) br. 182/2011 Europskog parlamenta i Vijeća od 16. veljače 2011. o utvrđivanju pravila i općih načela u vezi s mehanizmima nadzora država članica nad izvršavanjem provedbenih ovlasti Komisije (SL L 55, 28.2.2011., str. 13.).

- (95) Prilikom pružanja usluga u drugoj državi članici veterinari bi trebali poštovati sva nacionalna pravila prisutna u državi članici domaćinu u skladu s Direktivom 2005/36/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹⁷⁾ i Direktivom 2006/123/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹⁸⁾.
- (96) Uzimajući u obzir glavne promjene koje je potrebno unijeti u postojeća pravila te imajući za cilj poboljšanje funkcioniranja unutarnjeg tržišta, uredba je primjeren pravni instrument za zamjenu Direktive 2001/82/EZ radi utvrđivanja jasnih, detaljnih i izravno primjenjivih pravila. Osim toga, uredbom se osigurava istodobno i usklađeno provođenje pravnih zahtjeva u cijeloj Uniji.
- (97) S obzirom na to da ciljeve ove Uredbe, to jest utvrđivanje pravila o veterinarsko-medicinskim proizvodima kojima se osigurava zaštita zdravlja ljudi i životinja i okoliša te funkcioniranje unutarnjeg tržišta, ne mogu dostatno ostvariti države članice, nego se zbog njihovih učinaka oni na bolji način mogu ostvariti na razini Unije, Unija može donijeti mjere u skladu s načelom supsidijarnosti utvrđenim u članku 5. Ugovora o Europskoj uniji. U skladu s načelom proporcionalnosti utvrđenim u tom članku, ova Uredba ne prelazi ono što je potrebno za ostvarivanje tih ciljeva,

DONIJELI SU OVU UREDBU:

POGLAVLJE I.

PREDMET, PODRUČJE PRIMJENE I DEFINICIJE

Članak 1.

Predmet

Ovom se Uredbom utvrđuju pravila za stavljanje u promet, proizvodnju, uvoz, izvoz, opskrbu, distribuciju, farmakovigilanciju, kontrolu i primjenu veterinarsko-medicinskih proizvoda.

Članak 2.

Područje primjene

1. Ova se Uredba primjenjuje na veterinarsko-medicinske proizvode koji su pripremljeni industrijski ili metodom koja uključuje neki industrijski proces i namijenjeni su stavljanju u promet.
2. Uz proizvode iz stavka 1. ovog članka, članci 94. i 95. primjenjuju se i na djelatne tvari koje se upotrebljavaju kao ishodišni materijali u veterinarsko-medicinskim proizvodima.
3. Uz proizvode iz stavka 1. ovog članka, članci 94., 105., 108., 117., 120., 123. i 134. primjenjuju se i na inaktivirane imunološke veterinarsko-medicinske proizvode koji se proizvode od patogena i antigena dobivenih od životinje ili životinja u epidemiološkoj jedinici i koji se koriste za liječenje te životinje ili tih životinja u istoj epidemiološkoj jedinici ili za liječenje životinje ili životinja u jedinici koja ima potvrđenu epidemiološku vezu.
4. Odstupajući od stavaka 1. i 2. ovog članka, na veterinarsko-medicinske proizvode odobrene u skladu s člankom 5. stavkom 6. primjenjuju se samo članci 55., 56., 94., 117., 119., 123., 134. i odjeljak 5. poglavlja IV.
5. Odstupajući od stavka 1. ovog članka, na homeopatske veterinarsko-medicinske proizvode registrirane u skladu s člankom 86. ne primjenjuju se članci od 5. do 15., od 17. do 33., od 35. do 54., od 57. do 72., od 82. do 84., 95., 98., 106., 107., 110., od 112. do 116., 128., 130. i 136.
6. Uz proizvode iz stavka 1. ovog članka, poglavlje VII. primjenjuje se i na:
 - (a) tvari koje imaju anabolična, antiinfektivna, antiparazitska, protuupalna, hormonalna, opojna ili psihotropna svojstva i mogu se primjenjivati na životinjama;
 - (b) veterinarsko-medicinske proizvode pripremljene u ljekarni ili od strane osobe kojoj je to dopušteno prema nacionalnom pravu na temelju veterinarskog recepta za pojedinačnu životinju ili malu skupinu životinja („magistralni pripravak“);
 - (c) veterinarsko-medicinske proizvode pripremljene u ljekarni na temelju recepture iz farmakopeje, a koji su namijenjeni izravnoj opskrbi krajnjem korisniku („galenski pripravak“). Takav galenski pripravak izdaje se na veterinarski recept kada je namijenjen životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane.

⁽¹⁷⁾ Direktiva 2005/36/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 7. rujna 2005. o priznavanju stručnih kvalifikacija (SL L 255, 30.9.2005., str. 22.).

⁽¹⁸⁾ Direktiva 2006/123/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 12. prosinca 2006. o uslugama na unutarnjem tržištu (SL L 376, 27.12.2006., str. 36.).

7. Ova se Uredba ne primjenjuje na:

- (a) veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju autologne ili alogene stanice ili tkiva koji su bili podvrgnuti industrijskom procesu;
- (b) veterinarsko-medicinske proizvode koji se temelje na radioaktivnim izotopima;
- (c) dodatke hrani za životinje kako su definirani u članku 2. stavku 2. točki (a) Uredbe (EZ) br. 1831/2003 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹⁹⁾;
- (d) veterinarsko-medicinske proizvode namijenjene istraživanju i razvoju;
- (e) ljekovitu hranu za životinje i međuproizvode, kako su definirani u članku 3. stavku 2. točkama (a) i (b) Uredbe (EU) 2019/4.

8. Ovom se Uredbom, osim kad je riječ o centraliziranom postupku izdavanja odobrenja za stavljanje u promet, ne dovode u pitanje nacionalne odredbe o naknadama.

9. Ništa u ovoj Uredbi ne sprečava državu članicu da na svojem državnom području zadrži ili uvede sve nacionalne kontrolne mjere koje smatra primjerenima u pogledu opojnih i psihotropnih tvari.

Članak 3.

Sukob propisa

1. Ako je veterinarsko-medicinski proizvod iz članka 2. stavka 1. ove Uredbe obuhvaćen i područjem primjene Uredbe (EU) br. 528/2012 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽²⁰⁾ ili Uredbe (EZ) br. 1831/2003 te ako postoji sukob između ove Uredbe i Uredbe (EU) br. 528/2012 ili Uredbe (EZ) br. 1831/2003, prednost ima ova Uredba.

2. Za potrebe stavka 1. ovog članka, Komisija može provedbenim aktima donijeti odluke o tome treba li određeni proizvod ili skupinu proizvoda smatrati veterinarsko-medicinskim proizvodom. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

Članak 4.

Definicije

Za potrebe ove Uredbe primjenjuju se sljedeće definicije:

- 1. „veterinarsko-medicinski proizvod” znači svaka tvar ili kombinacija tvari koja ispunjava barem jedan od sljedećih uvjeta:
 - (a) za nju se tvrdi da ima svojstvo liječenja ili sprečavanja bolesti životinja;
 - (b) namijenjena je primjeni kod životinja ili primjeni na životinjama u svrhu obnavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim djelovanjem;
 - (c) namijenjena je primjeni kod životinja s ciljem postavljanja medicinske dijagnoze;
 - (d) namijenjena je eutanaziranju životinja;
- 2. „tvar” znači bilo koja tvar sljedećeg podrijetla:
 - (a) ljudskog;
 - (b) životinjskog;
 - (c) biljnog;
 - (d) kemijskog;
- 3. „djelatna tvar” znači bilo koja tvar ili smjesa tvari namijenjena uporabi u proizvodnji veterinarsko-medicinskog proizvoda koja, kada se koristi u njegovoj proizvodnji, postaje djelatni sastojak tog proizvoda;
- 4. „pomoćna tvar” znači bilo koji sastavni dio veterinarsko-medicinskog proizvoda osim djelatne tvari ili materijala za pakiranje;

⁽¹⁹⁾ Uredba (EZ) br. 1831/2003 Europskog parlamenta i Vijeća od 22. rujna 2003. o dodacima hrani za životinje (SL L 268, 18.10.2003., str. 29.).

⁽²⁰⁾ Uredba (EU) br. 528/2012 Europskog parlamenta i Vijeća od 22. svibnja 2012. o stavljanju na raspolaganje na tržištu i uporabi biocidnih proizvoda (SL L 167, 27.6.2012., str. 1.).

5. „imunološki veterinarsko-medicinski proizvod” znači veterinarsko-medicinski proizvod namijenjen primjeni kod životinje u svrhu stvaranja aktivne ili pasivne imunosti ili dijagnosticiranja njezina imunosnog stanja;
6. „biološki veterinarsko-medicinski proizvod” znači veterinarsko-medicinski proizvod čija je djelatna tvar biološkog podrijetla;
7. „tvar biološkog podrijetla” znači tvar koja je proizvedena ili ekstrahirana iz biološkog izvora i za čiju je karakterizaciju i provjeru kakvoće potrebna kombinacija fizikalnih kemijskih i bioloških ispitivanja te poznavanje proizvodnog postupka i njegove kontrole;
8. „referentni veterinarsko-medicinski proizvod” znači veterinarsko-medicinski proizvod odobren u skladu s člankom 44., 47., 49., 52., 53. ili 54. kako je navedeno u članku 5. stavku 1. na osnovi zahtjeva podnesenog u skladu s člankom 8.;
9. „generički veterinarsko-medicinski proizvod” znači veterinarsko-medicinski proizvod koji ima isti kvalitativni i kvantitativni sastav djelatnih tvari i isti farmaceutski oblik kao i referentni veterinarsko-medicinski proizvod i čija je bioekvivalencija s referentnim veterinarsko-medicinskim proizvodom dokazana;
10. „homeopatski veterinarsko-medicinski proizvod” znači veterinarsko-medicinski proizvod izrađen iz homeopatske izvorne tinkture u skladu s homeopatskim postupkom proizvodnje opisanim u Europskoj farmakopeji ili, ako nije u njoj opisan, onim koji je opisan u farmakopejama koje se službeno upotrebljavaju u državama članicama;
11. „antimikrobna rezistencija” znači sposobnost mikroorganizama da prežive ili da rastu u prisutnosti određene koncentracije antimikrobne tvari koja je obično dovoljna da inhibira ili ubije mikroorganizme iste vrste;
12. „antimikrobik” znači svaka tvar s izravnim djelovanjem na mikroorganizme koja se upotrebljava za liječenje ili sprečavanje infekcija ili zaraznih bolesti, uključujući antibiotike, antiviralna sredstva, antimikotike i antiprotozoike;
13. „antiparazitik” znači tvar koja ubija ili prekida razvoj parazita, koja se upotrebljava u svrhu liječenja ili sprečavanja infekcija, infestacija ili bolesti uzrokovanih ili prenesenih parazitima, uključujući repelente;
14. „antibiotik” znači svaka tvar s izravnim djelovanjem na bakterije koja se upotrebljava za liječenje ili sprečavanje infekcija ili zaraznih bolesti;
15. „metafilaksa” znači primjena proizvoda na skupinu životinja nakon što je utvrđena dijagnoza kliničke bolesti u jednom dijelu skupine, s ciljem liječenja klinički oboljelih životinja i kontroliranja širenja bolesti na životinje u bliskom kontaktu i izložene riziku te koje bi već mogle biti subklinički zaražene;
16. „profilaksa” znači primjena proizvoda na životinju ili skupinu životinja prije pojave kliničkih znakova bolesti kako bi se spriječilo pojavljivanje bolesti ili infekcije;
17. „kliničko ispitivanje” znači istraživanje kojem je cilj u terenskim uvjetima ispitati neškodljivost ili djelotvornost veterinarsko-medicinskog proizvoda u uobičajenim uvjetima uzgoja životinja ili kao dio uobičajene veterinarske prakse u svrhu dobivanja ili promjene odobrenja za stavljanje u promet;
18. „pretkliničko ispitivanje” znači ispitivanje koje nije obuhvaćeno definicijom kliničkog ispitivanja, a provodi se s ciljem istraživanja neškodljivosti ili djelotvornosti veterinarsko-medicinskog proizvoda u svrhu dobivanja ili promjene odobrenja za stavljanje u promet;
19. „omjer koristi i rizika” znači ocjena pozitivnih učinaka veterinarsko-medicinskog proizvoda u odnosu na sljedeće rizike povezane s primjenom tog proizvoda:
 - (a) svaki rizik povezan s kakvoćom, neškodljivošću i djelotvornošću veterinarsko-medicinskog proizvoda s obzirom na zdravlje životinja ili ljudi;
 - (b) svaki rizik od nepoželjnih učinaka na okoliš;
 - (c) svaki rizik koji se odnosi na razvoj rezistencije;
20. „uobičajeni naziv” znači međunarodni nezaštićeni naziv koji je za određenu tvar preporučila Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) ili, ako takav naziv ne postoji, naziv koji se općenito upotrebljava;
21. „naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda” znači ili izmišljeni naziv koji nije moguće zamijeniti za uobičajeni naziv ili uobičajeni odnosno znanstveni naziv popraćen zaštitnim znakom ili nazivom nositelja odobrenja za stavljanje u promet;
22. „jačina” znači sadržaj djelatnih tvari u veterinarsko-medicinskom proizvodu iskazan kvantitativno po jedinici doze, po jedinici volumena ili po jedinici mase u skladu s farmaceutskim oblikom;

23. „nadležno tijelo” znači tijelo koje je odredila država članica u skladu s člankom 137.;
24. „označivanje” znači informacije na unutarnjem pakiranju ili vanjskom pakiranju;
25. „unutarnje pakiranje” znači spremnik ili bilo koji drugi oblik pakiranja u neposrednom dodiru s veterinarsko-medicinskim proizvodom;
26. „vanjsko pakiranje” znači pakiranje u kojem se nalazi unutarnje pakiranje;
27. „uputa o proizvodu” znači uputa koja sadržava informacije o veterinarsko-medicinskom proizvodu radi osiguravanja njegove neškodljive i djelotvorne primjene;
28. „odobrenje za pristup” znači originalni dokument koji potpisuje vlasnik podataka ili njegov zastupnik, u kojem se navodi da se podaci mogu koristiti u korist podnositelja zahtjeva u odnosu na nadležna tijela, Europsku agenciju za lijekove osnovanu Uredbom (EZ) br. 726/2004 („Agencija”) ili Komisiju za potrebe ove Uredbe;
29. „ograničeno tržište” znači tržište za jednu od sljedećih vrsta proizvoda:
 - (a) veterinarsko-medicinske proizvode za liječenje ili sprečavanje bolesti koje se rijetko pojavljuju ili se pojavljuju na ograničenim zemljopisnim područjima;
 - (b) veterinarsko-medicinske proizvode za životinjske vrste koje nisu goveda, ovce koje se uzgajaju za proizvodnju mesa, svinje, pilići, psi i mačke;
30. „farmakovigilancija” znači znanost i aktivnosti u vezi s otkrivanjem, procjenom, razumijevanjem i sprečavanjem štetnih događaja na koje se sumnja ili bilo kakvih drugih problema povezanih s proizvodom;
31. „glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu” znači detaljan opis farmakovigilancijskog sustava koji upotrebljava nositelj odobrenja za stavljanje u promet u pogledu jednog ili više odobrenih veterinarsko-medicinskih proizvoda;
32. „kontrola” znači svaka zadaća koju izvršava nadležno tijelo radi provjere usklađenosti s ovom Uredbom;
33. „veterinarski recept” znači dokument koji je izdao veterinar za veterinarsko-medicinski proizvod ili lijek za humanu primjenu za njegovu primjenu kod životinja;
34. „karencija” znači minimalno razdoblje između posljednje primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda na životinji i proizvodnje hrane od te životinje koje pod normalnim uvjetima primjene mora proteći kako bi se osiguralo da takva hrana ne sadržava rezidue u količinama štetnima za javno zdravlje;
35. „stavljanje u promet” znači prvo stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda na raspolaganje na cijelom tržištu Unije ili, ovisno o slučaju, u jednoj ili više država članica.
36. „promet na veliko” znači sve aktivnosti koje se sastoje od nabave, skladištenja, opskrbe ili izvoza veterinarsko-medicinskih proizvoda, bilo naplatno ili besplatno, osim opskrbe javnosti u prometu na malo veterinarsko-medicinskim proizvodima;
37. „akvatične vrste” znači vrste iz članka 4. točke 3. Uredbe (EU) br. 2016/429 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽²¹⁾;
38. „životinje koje se koriste za proizvodnju hrane” znači životinje koje se koriste za proizvodnju hrane kako su definirane u članku 2. točki (b) Uredbe (EZ) br. 470/2009;
39. „izmjena” znači promjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet kako je navedeno u članku 36.;
40. „oglašavanje veterinarsko-medicinskih proizvoda” znači predstavljanje u bilo kojem obliku u vezi s veterinarsko-medicinskim proizvodima radi promicanja opskrbe, distribucije, prodaje, propisivanja ili primjene veterinarsko-medicinskih proizvoda, što obuhvaća i opskrbu uzorcima i sponzorstva;
41. „postupak upravljanja signalima” znači postupak aktivnog praćenja farmakovigilancijskih podataka za veterinarsko-medicinske proizvode kako bi se farmakovigilancijski podaci procijenili i kako bi se utvrdilo je li došlo do promjena u omjeru koristi i rizika tih veterinarsko-medicinskih proizvoda s ciljem otkrivanja rizika za zdravlje životinja ili javno zdravlje ili zaštitu okoliša;

⁽²¹⁾ Uredba (EU) 2016/429 Europskog parlamenta i Vijeća od 9. ožujka 2016. o prenosivim bolestima životinja te o izmjeni i stavljanju izvan snage određenih akata u području zdravlja životinja („Zakon o zdravlju životinja”) (SL L 84, 31.3.2016., str. 1.).

42. „mogući ozbiljan rizik za zdravlje ljudi ili životinja ili za okoliš” znači situacija u kojoj postoji velika vjerojatnost da će ozbiljna opasnost koja proizlazi iz primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda utjecati na zdravlje ljudi ili životinja ili na okoliš;
43. „veterinarsko-medicinski proizvod namijenjen novim terapijama” znači:
- (a) veterinarsko-medicinski proizvod posebno osmišljen za gensku terapiju, regenerativnu medicinu, inženjering tkiva, terapiju krvnim pripravcima, terapiju bakteriofagima;
 - (b) veterinarsko-medicinski proizvod dobiven nanotehnologijom; ili
 - (c) bilo koja druga terapija koja se smatra područjem veterinarske medicine u nastajanju;
44. „epidemiološka jedinica” znači epidemiološka jedinica kako je definirana u članku 4. točki 39. Uredbe (EU) 2016/429.

POGLAVLJE II.

ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET – OPĆE ODREDBE I PRAVILA O ZAHTJEVIMA ZA NJIHOVO IZDAVANJE

Odjeljak 1.

Opće odredbe

Članak 5.

Odobrenja za stavljanje u promet

1. Veterinarsko-medicinski proizvod stavlja se u promet tek kada nadležno tijelo ili Komisija, ovisno o slučaju, izda odobrenje za stavljanje tog proizvoda u promet u skladu s člankom 44., 47., 49. 52., 53. ili 54.
2. Odobrenje za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet vrijedi neograničeno vrijeme.
3. Odluke o izdavanju, odbijanju, suspendiranju, ukidanju ili mijenjanju putem izmjene odobrenja za stavljanje u promet javno se objavljuju.
4. Odobrenje za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet izdaje se samo podnositelju zahtjeva s poslovnim nastanom u Uniji. Zahtjev poslovnog nastana u Uniji primjenjuje se i na nositelje odobrenja za stavljanje u promet.
5. Odobrenje za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda namijenjenog za jednu ili više životinjskih vrsta koje se koriste za proizvodnju hrane može se izdati jedino ako je farmakološki djelatna tvar za dotičnu životinjsku vrstu dopuštena u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009 i svim aktima donesenima na temelju te uredbe.
6. U slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda namijenjenih životinjama koje se drže isključivo kao kućni ljubimci, i to životinjama za akvarije ili ribnjake, ukrasnim ribama, pticama za krletke, golubovima listonošama, životinjama za terapije, malim glodavcima, lasicama i kunićima, države članice mogu dopustiti izuzeća od ovog članka, pod uvjetom da se takvi veterinarsko-medicinski proizvodi ne izdaju na veterinarski recept i da su u državama članicama na snazi sve potrebne mjere za sprečavanje neovlaštene primjene tih veterinarsko-medicinskih proizvoda za druge životinje.

Članak 6.

Podnošenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet

1. Zahtjevi za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet podnose se nadležnom tijelu ako se odnose na izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u skladu s bilo kojim od sljedećih postupaka:
 - (a) nacionalnim postupkom utvrđenim u člancima 46. i 47.;
 - (b) decentraliziranim postupkom utvrđenim u člancima 48. i 49.;
 - (c) postupkom uzajamnog priznavanja utvrđenim u člancima 51. i 52.;
 - (d) postupkom naknadnog priznavanja utvrđenim u članku 53.
2. Zahtjevi za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet podnose se Agenciji ako se odnose na izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u skladu s centraliziranim postupkom izdavanja odobrenja za stavljanje u promet utvrđenim u člancima od 42. do 45.

3. Zahtjevi iz stavaka 1. i 2. podnose se elektroničkim putem i upotrebljavaju se formati koje je Agencija stavila na raspolaganje.
4. Podnositelj zahtjeva odgovoran je za točnost informacija i dokumentacije koje je podnio u pogledu svojeg zahtjeva.
5. U roku od 15 dana od primitka zahtjeva nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, obavješćuju podnositelja zahtjeva o tome jesu li podnesene sve informacije i sva dokumentacija koje se zahtijevaju u skladu s člankom 8. i je li zahtjev valjan.
6. Ako nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, smatraju da je zahtjev nepotpun, o tome obavješćuju podnositelja zahtjeva i određuju rok za dostavu informacija i dokumentacije koje nedostaju. Ako podnositelj zahtjeva u zadanom roku ne dostavi informacije i dokumentaciju koji nedostaju, smatra se da je zahtjev povučen.
7. Ako podnositelj zahtjeva ne dostavi cjeloviti prijevod potrebne dokumentacije u roku od šest mjeseci od primitka informacija iz članka 49. stavka 7., članka 52. stavka 8. ili članka 53. stavka 2., smatra se da je zahtjev povučen.

Članak 7.

Jezici

1. Jezik ili jezici na kojima moraju biti napisani sažetak opisa svojstava te informacije na označivanju i uputi o proizvodu, osim ako država članica odredi drukčije, odgovaraju službenom jeziku ili službenim jezicima države članice u kojoj se veterinarsko-medicinski proizvod stavlja na raspolaganje na tržištu.
2. Veterinarsko-medicinski proizvodi mogu se označiti na nekoliko jezika.

Odjeljak 2.

Zahtjevi u pogledu dokumentacije

Članak 8.

Podaci koje je potrebno dostaviti uz zahtjev

1. Zahtjevi za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet sadržavaju sljedeće:
 - (a) informacije utvrđene u Prilogu I.;
 - (b) tehničku dokumentaciju potrebnu za dokazivanje kakvoće, neškodljivosti i djelotvornosti veterinarsko-medicinskog proizvoda u skladu sa zahtjevima utvrđenima u Prilogu II.;
 - (c) sažetak glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu.
2. Ako se zahtjev odnosi na antimikrobni veterinarsko-medicinski proizvod, uz informacije, tehničku dokumentaciju i sažetak navedene u stavku 1. dostavlja se i sljedeće:
 - (a) dokumentaciju o izravnim ili neizravnim rizicima za javno zdravlje ili zdravlje životinja ili okoliš koji nastaju zbog primjene antimikrobnog veterinarsko-medicinskog proizvoda na životinjama;
 - (b) informacije o mjerama ublažavanja rizika za ograničivanje razvoja antimikrobne rezistencije povezane s primjenom veterinarsko-medicinskog proizvoda.
3. Ako se zahtjev odnosi na veterinarsko-medicinski proizvod namijenjen životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane i koji sadržava farmakološki djelatne tvari koje nisu dopuštene u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009 i svim aktima donesenima na temelju te uredbe za dotične životinjske vrste, uz informacije, tehničku dokumentaciju i sažetak navedene u stavku 1. ovog članka dostavlja se i dokument kojim se potvrđuje da je, u skladu s tom uredbom, Agenciji dostavljen valjani zahtjev za utvrđivanje najviših dopuštenih količina rezidua.
4. Stavak 3. ovog članka ne primjenjuje se na veterinarsko-medicinske proizvode namijenjene životinjama vrste kopitara koje su u identifikacijskom dokumentu koji se izdaje jedanput tijekom života članka 114. stavka 1. točke (c) Uredbe (EU) 2016/429 i svim aktima donesenima na temelju te uredbe označene kao životinje koje nisu namijenjene klanju radi prehrane ljudi i djelatne tvari koje sadržavaju ti veterinarsko-medicinski proizvodi nisu dopuštene u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009 ili svim aktima donesenima na temelju te uredbe.

5. Ako se zahtjev odnosi na veterinarsko-medicinski proizvod koji sadržava genetski modificirane organizme ili se sastoji od genetski modificiranih organizama u smislu članka 2. Direktive 2001/18/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽²²⁾, uz informacije, tehničku dokumentaciju i sažetak navedene u stavku 1. ovog članka zahtjevu se prilažu:

- (a) kopija pisane suglasnosti nadležnih tijela za namjerno uvođenje u okoliš genetski modificiranih organizama za potrebe istraživanja i razvoja, kako je predviđeno u dijelu B Direktive 2001/18/EZ;
- (b) potpuna tehnička dokumentacija u kojoj su navedeni podaci koji su potrebni prema prilogima III. i IV. Direktivi 2001/18/EZ;
- (c) procjena rizika za okoliš u skladu s načelima iz Priloga II. Direktivi 2001/18/EZ; i
- (d) rezultati svih ispitivanja koja su provedena za potrebe istraživanja ili razvoja.

6. Ako se zahtjev podnosi u skladu s nacionalnim postupkom utvrđenim u člancima 46. i 47., podnositelj zahtjeva uz informacije, tehničku dokumentaciju i sažetak navedene u stavku 1. ovog članka dostavlja i izjavu u kojoj navodi da nije podnio zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet za isti veterinarsko-medicinski proizvod i, ako je primjenjivo, da takvo odobrenje za stavljanje u promet nije izdano u drugoj državi članici ili u Uniji.

Odjeljak 3.

Klinička ispitivanja

Članak 9.

Klinička ispitivanja

1. Zahtjev za odobrenje kliničkog ispitivanja podnosi se u skladu s primjenjivim nacionalnim pravom nadležnom tijelu države članice u kojoj će se provoditi kliničko ispitivanje.
2. Odobrenja za klinička ispitivanja izdaju se pod uvjetom da životinje koje se koriste za proizvodnju hrane upotrijebljene u kliničkim ispitivanjima ili njihovi proizvodi ne ulaze u prehrambeni lanac, osim ako je nadležno tijelo odredilo odgovarajuću karenciju.
3. Nadležno tijelo izdaje odluku o odobrenju ili odbijanju kliničkog ispitivanja u roku od 60 dana od primitka valjanog zahtjeva.
4. Klinička ispitivanja provode se vodeći računa o međunarodnim smjernicama za dobru kliničku praksu Međunarodne suradnje u usklađivanju tehničkih zahtjeva za registraciju veterinarsko-medicinskih proizvoda („VICH”).
5. Za potrebe dostave dokumentacije iz članka 8. stavka 1. točke (b), zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet prilažu se podaci koji proizlaze iz kliničkih ispitivanja.
6. Podaci koji proizlaze iz kliničkih ispitivanja provedenih izvan Unije mogu se uzeti u obzir pri ocjenjivanju zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet jedino ako su ta ispitivanja bila osmišljena, provedena i uključena u izvješća u skladu sa međunarodnim smjernicama za dobru kliničku praksu VICH-a.

Odjeljak 4.

Označivanje i uputa o proizvodu

Članak 10.

Označivanje unutarnjeg pakiranja veterinarsko-medicinskih proizvoda

1. Unutarnje pakiranje veterinarsko-medicinskog proizvoda sadržava sljedeće informacije i, podložno članku 11. stavku 4., ne sadržava nikakve druge informacije osim:
 - (a) naziva veterinarsko-medicinskog proizvoda, iza kojeg slijedi njegova jačina i farmaceutski oblik;
 - (b) navoda djelatnih tvari izraženih kvalitativno i kvantitativno po jedinici ili prema obliku primjene za određeni volumen ili težinu, uz uporabu njihovih uobičajenih naziva;

⁽²²⁾ Direktiva 2001/18/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 12. ožujka 2001. o namjernom uvođenju u okoliš genetski modificiranih organizama i o stavljanju izvan snage Direktive Vijeća 90/220/EEZ (SL L 106, 17.4.2001., str. 1.).

- (c) broja serije kojem prethodi riječ „Lot“;
- (d) naziva ili naziva trgovačkog društva ili logotipa nositelja odobrenja za stavljanje u promet;
- (e) ciljnih vrsta;
- (f) roka valjanosti napisanog u obliku: „mm/gggg“, kojem prethodi kratica „Exp.“;
- (g) posebnih mjera čuvanja, ako postoje;
- (h) puta primjene; i
- (i) ako je primjenjivo, karencije, čak i ako je ona nula.

2. Informacije iz stavka 1. ovog članka moraju biti napisane čitljivim i jasno razumljivim slovima ili u obliku kratica ili piktograma koji su uobičajeni u cijeloj Uniji, kako je navedeno u skladu s člankom 17. stavkom 2.

3. Neovisno o stavku 1., država članica može odlučiti da se, na unutarnjem pakiranju veterinarsko-medicinskog proizvoda stavljenog na raspolaganje na njezinom državnom području, informacijama koje se zahtijevaju na temelju stavka 1. doda identifikacijski kod.

Članak 11.

Označivanje vanjskog pakiranja veterinarsko-medicinskih proizvoda

1. Vanjsko pakiranje veterinarsko-medicinskog proizvoda sadržava sljedeće informacije i ne sadržava nikakve druge informacije osim:

- (a) informacija iz članka 10. stavka 1.;
- (b) sadržaja po masi, volumenu ili broju jedinica unutarnjeg pakiranja veterinarsko-medicinskog proizvoda;
- (c) upozorenja da se veterinarsko-medicinski proizvod mora čuvati izvan pogleda i dohvata djece;
- (d) upozorenja da je veterinarsko-medicinski proizvod namijenjen „samo za liječenje životinja“;
- (e) ne dovodeći u pitanje članak 14. stavak 4., preporuke da se pročita uputa o proizvodu;
- (f) u slučaju homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda, teksta „homeopatski veterinarsko-medicinski proizvod“;
- (g) u slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se neizdaju na veterinarski recept, indikacije ili indikacija;
- (h) broja odobrenja za stavljanje u promet.

2. Država članica može odlučiti da se, na vanjskom pakiranju veterinarsko-medicinskog proizvoda stavljenog na raspolaganje na njezinu državnom području, informacijama koje se zahtijevaju na temelju stavka 1. doda identifikacijski kod. Takav se kod može koristiti kao zamjena za broj odobrenja za stavljanje u promet iz stavka 1. točke (h).

3. Informacije iz stavka 1. ovog članka moraju biti napisane čitljivim i jasno razumljivim slovima ili u obliku kratica ili piktograma koji su uobičajeni u cijeloj Uniji, kako je navedeno u skladu s člankom 17. stavkom 2.

4. Ako ne postoji vanjsko pakiranje, sve informacije iz stavaka 1. i 2. navode se na unutarnjem pakiranju.

Članak 12.

Označivanje malih jedinica unutarnjeg pakiranja veterinarsko-medicinskih proizvoda

1. Odstupajući od članka 10., jedinice unutarnjeg pakiranja koje su premale da bi u čitljivom obliku sadržavale informacije iz tog članka sadržavaju sljedeće informacije i nikakve druge informacije osim:

- (a) naziva veterinarsko-medicinskog proizvoda;
- (b) kvantitativnih podataka za djelatne tvari;

- (c) broja serije kojem prethodi riječ „Lot”;
- (d) roka valjanosti napisanog u obliku: „mm/gggg”, kojem prethodi kratica „Exp.”.

2. Jedinice unutarnjeg pakiranja iz stavka 1. ovog članka moraju imati vanjsko pakiranje koje sadržava informacije koje se zahtijevaju u članku 11. stavcima 1., 2. i 3.

Članak 13.

Dodatne informacije na unutarnjem pakiranju ili vanjskom pakiranju veterinarsko-medicinskih proizvoda

Odstupajući od članka 10. stavka 1., članka 11. stavka 1. i članka 12. stavka 1., države članice mogu na svom državnom području i na zahtjev podnositelja zahtijeva dopustiti podnositelju zahtijeva da na unutarnjem pakiranju ili vanjskom pakiranju veterinarsko-medicinskog proizvoda uključi dodatne korisne informacije koje su u skladu sa sažetkom opisa svojstava proizvoda, a koje nisu oglašavanje veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Članak 14.

Uputa o proizvodu za veterinarsko-medicinske proizvode

1. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet stavlja na raspolaganje uputu o proizvodu za svaki veterinarsko-medicinski proizvod. Uputa o proizvodu sadržava barem sljedeće informacije:

- (a) naziv ili naziv trgovačkog društva i stalnu adresu ili registrirano sjedište nositelja odobrenja za stavljanje u promet te proizvođača i, ako je primjenjivo, predstavnika nositelja odobrenja za stavljanje u promet;
- (b) naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda, iza kojeg slijedi njegova jačina i farmaceutski oblik;
- (c) kvalitativni i kvantitativni sastav djelatne tvari ili djelatnih tvari;
- (d) ciljne vrste, doziranje za svaku vrstu, način i put primjene te, ako je potrebno, savjet za ispravnu primjenu;
- (e) indikacije za primjenu;
- (f) kontraindikacije i štetne događaje;
- (g) ako je primjenjivo, karenciju, čak i ako je ona nula;
- (h) posebne mjere čuvanja, ako postoje;
- (i) informacije važne za neškodljivost ili zaštitu zdravlja, uključujući sve posebne mjere opreza u vezi s primjenom i sva druga upozorenja;
- (j) informacije o sustavima za prikupljanje iz članka 117. koje se odnose na dotični veterinarsko-medicinski proizvod;
- (k) broj odobrenja za stavljanje u promet;
- (l) podatke za kontakt nositelja odobrenja za stavljanje u promet ili, ovisno u slučaju, njegova predstavnika kako bi se mogle prijaviti sumnje na štetne događaje;
- (m) klasifikaciju veterinarsko-medicinskog proizvoda, kako je navedeno u članku 34.

2. Uputa o proizvodu može sadržavati dodatne informacije u vezi s distribucijom, posjedovanjem ili bilo kojim nužnim mjerama opreza u skladu s odobrenjem za stavljanje u promet, pod uvjetom da te informacije nisu promotivne prirode. Te se dodatne informacije navode u uputi o proizvodu na način da su jasno odijeljene od informacija iz stavka 1.

3. Uputa o proizvodu mora biti napisana i oblikovana tako da bude čitljiva, jasna i razumljiva, uz uporabu izraza koji su razumljivi široj javnosti. Države članice mogu odlučiti da će biti dostupna na papiru ili elektronički ili u oba oblika.

4. Odstupajući od stavka 1., informacije koje se zahtijevaju u skladu s ovim člankom alternativno se mogu pružiti na pakiranju veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Članak 15.

Opći zahtjev u pogledu informacija o proizvodu

Informacije navedene u člancima od 10. do 14. moraju biti u skladu sa sažetkom opisa svojstava proizvoda kako je utvrđeno u članku 35.

Članak 16.

Uputa o proizvodu za registrirane homeopatske veterinarsko-medicinske proizvode

Odstupajući od članka 14. stavka 1., uputa o proizvodu za homeopatski veterinarsko-medicinski proizvod registriran u skladu s člankom 86. sadržava barem sljedeće informacije:

- (a) znanstveni naziv izvorne tinkture ili tinktura (*stock*) iza kojeg se navodi stupanj razrjeđenja, upotrebljavajući simbole Europske farmakopeje ili, ako oni ne postoje, simbole farmakopeja koje se službeno upotrebljavaju u državama članicama;
- (b) naziv ili naziv trgovačkog društva i stalnu adresu ili registrirano sjedište nositelja registracije te, prema potrebi, proizvođača;
- (c) način primjene i, ako je potrebno, put primjene;
- (d) farmaceutski oblik;
- (e) posebne mjere čuvanja, ako postoje;
- (f) ciljne vrste i, prema potrebi, dozu za svaku takvu vrstu;
- (g) posebno upozorenje za homeopatski veterinarsko-medicinski proizvod, ako je potrebno;
- (h) broj registracije;
- (i) karenciju, ako je primjenjivo;
- (j) tekst „homeopatski veterinarsko-medicinski proizvod”.

Članak 17.

Provedbene ovlasti u vezi s ovim odjeljkom

1. Komisija prema potrebi provedbenim aktima utvrđuje jedinstvena pravila o identifikacijskom kodu iz članka 10. stavka 3. i članka 11. stavka 2. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.
2. Komisija provedbenim aktima donosi popis kratica i piktograma zajedničkih za cijelu Uniju koje treba upotrebljavati za potrebe članka 10. stavka 2. i članka 11. stavka 3. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.
3. Komisija provedbenim aktima utvrđuje jedinstvena pravila o veličini malih jedinica unutarnjeg pakiranja iz članka 12. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

Odjeljak 5.

Posebni zahtjevi za generičke, hibridne i kombinirane veterinarsko-medicinske proizvode te za zahtjeve koji se temelje na informiranom pristanku i bibliografskim podacima

Članak 18.

Generički veterinarsko-medicinski proizvodi

1. Odstupajući od članka 8. stavka 1. točke (b), zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda ne mora sadržavati dokumentaciju o neškodljivosti i djelotvornosti ako su ispunjeni svi sljedeći uvjeti:
 - (a) ispitivanjima bioraspoloživosti utvrđena je bioekvivalencija generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda s referentnim veterinarsko-medicinskim proizvodom ili je dano opravdanje zašto takva ispitivanja nisu provedena;

- (b) zahtjev ispunjava zahtjeve koji su utvrđeni u Prilogu II;
- (c) podnositelj zahtjeva dokaže da se zahtjev odnosi na generički veterinarsko-medicinski proizvod referentnog veterinarsko-medicinskog proizvoda za koji je razdoblje zaštite tehničke dokumentacije, utvrđeno u člancima 39. i 40., isteklo ili treba isteći za manje od dvije godine;
2. Ako se djelatna tvar generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda sastoji od soli, estera, etera, izomera, mješavina izomera, kompleksa i derivata koji su drukčiji od onih u djelatnoj tvari upotrijebljenoj u referentnom veterinarsko-medicinskom proizvodu, smatra se da je jednaka djelatnoj tvari upotrijebljenoj u referentnom veterinarsko-medicinskom proizvodu, osim ako se znatno razlikuje u svojstvima u pogledu neškodljivosti ili djelotvornosti. Ako se znatno razlikuje u tim svojstvima, podnositelj zahtjeva dostavlja dodatne informacije kako bi dokazao neškodljivost ili djelotvornost različitih soli, estera ili derivata odobrene djelatne tvari referentnog veterinarsko-medicinskog proizvoda.
3. Ako se predstave različiti oralni farmaceutski oblici generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda s neposrednim otpuštanjem, oni se smatraju istim farmaceutskim oblikom.
4. Ako referentni veterinarsko-medicinski proizvod nije odobren u državi članici u kojoj se podnosi zahtjev za generički veterinarsko-medicinski proizvod ili ako se zahtjev podnosi u skladu s člankom 42. stavkom 4. u slučaju kada je referentni veterinarsko-medicinski proizvod odobren u nekoj državi članici, podnositelj zahtjeva u svojem zahtjevu navodi državu članicu u kojoj je odobren referentni veterinarsko-medicinski proizvod.
5. Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, mogu zatražiti informacije o referentnom veterinarsko-medicinskom proizvodu od nadležnog tijela države članice u kojoj je odobren. Te se informacije šalju strani koja ih je zatražila u roku od 30 dana od primitka zahtjeva.
6. Sažetak opisa svojstava generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda mora biti u osnovi sličan sažetku opisa svojstava referentnog veterinarsko-medicinskog proizvoda. Međutim, taj se zahtjev ne primjenjuje na one dijelove sažetka opisa svojstava referentnog veterinarsko-medicinskog proizvoda koji se odnose na indikacije ili farmaceutske oblike koji su u vrijeme odobravanja generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda još uvijek zaštićeni patentnim pravom.
7. Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, mogu zahtijevati od podnositelja zahtjeva da dostavi podatke o sigurnosti u pogledu rizika koje generički veterinarsko-medicinski proizvod može predstavljati za okoliš ako je odobrenje za stavljanje u promet za referentni veterinarsko-medicinski proizvod izdano prije 1. listopada 2005.

Članak 19.

Hibridni veterinarsko-medicinski proizvodi

1. Odstupajući od članka 18. stavka 1., rezultati odgovarajućih pretkliničkih ispitivanja ili kliničkih ispitivanja zahtijevaju se ako veterinarsko-medicinski proizvod nema sva svojstva generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda zbog jednog od sljedećih razloga ili više njih:
- (a) djelatna tvar ili djelatne tvari, indikacije za primjenu, jačina, farmaceutski oblik ili put primjene generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda promijenjeni su u usporedbi s referentnim veterinarsko-medicinskim proizvodom;
- (b) ispitivanja bioraspoloživosti ne mogu se upotrijebiti za dokazivanje bioekvivalencije s referentnim veterinarsko-medicinskim proizvodom; ili
- (c) postoje razlike u sirovinama ili procesima proizvodnje biološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda i referentnog biološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda.
2. Pretklinička ispitivanja ili klinička ispitivanja hibridnog veterinarsko-medicinskog proizvoda mogu se provesti na serijama referentnog veterinarsko-medicinskog proizvoda odobrenog u Uniji ili u trećoj zemlji.

Podnositelj zahtjeva dokazuje da je referentni veterinarsko-medicinski proizvod odobren u trećoj zemlji u skladu sa zahtjevima jednakovrijednima onima koji su utvrđeni u Uniji za referentni veterinarsko-medicinski proizvod te da su oni toliko vrlo slični da ih se može zamijeniti u kliničkim ispitivanjima.

Članak 20.**Kombinirani veterinarsko-medicinski proizvodi**

Odstupajući od članka 8. stavka 1. točke (b), u slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju djelatne tvari koje se upotrebljavaju u sastavu odobrenih veterinarsko-medicinskih proizvoda nije potrebno dostaviti podatke o neškodljivosti i djelotvornosti za svaku pojedinačnu djelatnu tvar.

Članak 21.**Zahtjev koji se temelji na informiranom pristanku**

Odstupajući od članka 8. stavka 1. točke (b), od podnositelja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet ne zahtijeva se dostavljanje tehničke dokumentacije o kakvoći, neškodljivosti i djelotvornosti ako taj podnositelj zahtjeva dokaže, u obliku odobrenja za pristup, da mu je dopušteno koristiti se takvom dokumentacijom podnesenom u vezi s već odobrenim veterinarsko-medicinskim proizvodom.

Članak 22.**Zahtjev koji se temelji na bibliografskim podacima**

1. Odstupajući od članka 8. stavka 1. točke (b), od podnositelja zahtjeva ne zahtijeva se dostavljanje dokumentacije o neškodljivosti i djelotvornosti ako taj podnositelj zahtjeva dokaže da su djelatne tvari veterinarsko-medicinskog proizvoda u provjerenoj veterinarskoj uporabi u Uniji već najmanje deset godina te da su dokazano djelotvorne i imaju prihvatljivu razinu neškodljivosti.

2. Zahtjev mora ispunjavati zahtjeve utvrđene u Prilogu II.

Odjeljak 6.**Odobrenja za stavljanje u promet za ograničeno tržište i u iznimnim okolnostima****Članak 23.****Zahtjevi za ograničena tržišta**

1. Odstupajući od članka 8. stavka 1. točke (b), od podnositelja zahtjeva ne zahtijeva se dostavljanje sveobuhvatne dokumentacije o neškodljivosti ili djelotvornosti koja se zahtijeva u skladu s Prilogom II. ako su ispunjeni svi sljedeći uvjeti:

(a) korist za zdravlje životinja ili javno zdravlje od toga što će veterinarsko-medicinski proizvod biti na raspolaganju na tržištu veća je od rizika svojstvenog činjenici da određena dokumentacija nije dostavljena;

(b) podnositelj zahtjeva dostavio je dokaze da je veterinarsko-medicinski proizvod namijenjen ograničenom tržištu.

2. Ako je odobrenje za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet izdano u skladu s ovim člankom, u sažetku opisa svojstava proizvoda jasno se navodi da je zbog nedostataka sveobuhvatnih podataka o neškodljivosti ili djelotvornosti provedena samo ograničena ocjena neškodljivosti ili djelotvornosti.

Članak 24.**Valjanost odobrenja za stavljanje u promet za ograničeno tržište i postupak njegova ponovnog razmatranja**

1. Odstupajući od članka 5. stavka 2., odobrenje za stavljanje u promet za ograničeno tržište vrijedi za razdoblje od pet godina.

2. Prije isteka petogodišnjeg razdoblja valjanosti iz stavka 1. ovog članka odobrenja za stavljanje u promet za ograničeno tržište koja su izdana u skladu s člankom 23. ponovno se razmatraju na osnovi zahtjeva nositelja tog odobrenja za stavljanje u promet. Taj zahtjev mora uključivati ažuriranu procjenu koristi i rizika.

3. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet za ograničeno tržište podnosi zahtjev za ponovno razmatranje nadležnom tijelu koje je izdalo odobrenje ili Agenciji, ovisno o slučaju, najmanje šest mjeseci prije isteka petogodišnjeg razdoblja valjanosti iz stavka 1. ovog članka. Zahtjev za ponovno razmatranje ograničuje se na dokazivanje da su uvjeti iz članka 23. stavka 1. i dalje ispunjeni.

4. Kada se podnese zahtjev za ponovno razmatranje, odobrenje za stavljanje u promet za ograničeno tržište ostaje valjano sve dok nadležno tijelo ili Komisija, ovisno o slučaju, ne donesu odluku o zahtjevu.

5. Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, ocjenjuju zahtjeve za ponovno razmatranje i produljenje valjanosti odobrenja za stavljanje u promet.

Na osnovi te ocjene, ako omjer koristi i rizika ostane pozitivan, nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, produljuje razdoblje valjanosti odobrenja za stavljanje u promet za dodatna razdoblja od pet godina.

6. Nadležno tijelo ili Komisija, ovisno o slučaju, mogu za veterinarsko-medicinski proizvod koji je odobren za ograničeno tržište u svakom trenutku izdati odobrenje za stavljanje u promet koje je valjano na neograničeno razdoblje, pod uvjetom da nositelj odobrenja za stavljanje u promet za ograničeno tržište dostavi podatke o neškodljivosti ili djelotvornosti iz članka 23. stavka 1. koji nedostaju.

Članak 25.

Zahtjevi u iznimnim okolnostima

Odstupajući od članka 8. stavka 1. točke (b), u iznimnim okolnostima povezanim sa zdravljem životinja ili javnim zdravljem, podnositelj zahtjeva može podnijeti zahtjev koji ne ispunjava sve zahtjeve iz te točke za koji je korist za zdravlje životinja ili javno zdravlje od toga što će dotični veterinarsko-medicinski proizvod biti odmah na raspolaganju na tržištu veća od rizika svojstvenog činjenici da nije dostavljena određena dokumentacija o kakvoći, neškodljivosti ili djelotvornosti. U takvom slučaju podnositelj zahtjeva mora dokazati da zbog objektivnih i provjerljivih razloga nije moguće dostaviti određenu dokumentaciju o kakvoći, neškodljivosti ili djelotvornosti koja se zahtijeva u skladu s Prilogom II.

Članak 26.

Uvjeti odobrenja za stavljanje u promet u iznimnim okolnostima

1. U iznimnim okolnostima iz članka 25. odobrenje za stavljanje u promet može se izdati ako nositelj odobrenja za stavljanje u promet ispunjava jedan od sljedećih zahtjeva ili više njih:

- (a) zahtjev da se uvedu uvjeti ili ograničenja, posebno u odnosu na neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda;
- (b) zahtjev da se nadležna tijela ili Agencija, ovisno o slučaju, obavijeste o svakom štetnom događaju povezanom s primjenom veterinarsko-medicinskog proizvoda;
- (c) zahtjev da se provedu ispitivanja nakon dobivanja odobrenja.

2. Ako je odobrenje za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet izdano u skladu s ovim člankom, u sažetku opisa svojstava proizvoda jasno se navodi da je zbog nedostataka sveobuhvatnih podataka o kakvoći, neškodljivosti ili djelotvornosti provedena samo ograničena ocjena kakvoće, neškodljivosti ili djelotvornosti.

Članak 27.

Valjanost odobrenja za stavljanje u promet u iznimnim okolnostima i postupak njegova ponovnog razmatranja

1. Odstupajući od članka 5. stavka 2., odobrenje za stavljanje u promet u iznimnim okolnostima vrijedi za razdoblje od godinu dana.

2. Prije isteka jednogodišnjeg razdoblja valjanosti iz stavka 1. ovog članka odobrenja za stavljanje u promet izdana u skladu s člancima 25. i 26. ponovno se razmatraju na osnovi zahtjeva nositelja tog odobrenja za stavljanje u promet. Taj zahtjev mora uključivati ažuriranu procjenu koristi i rizika.

3. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet u iznimnim okolnostima podnosi zahtjev za ponovno razmatranje nadležnom tijelu koje je izdalo odobrenje ili Agenciji, ovisno o slučaju, najmanje tri mjeseca prije isteka jednogodišnjeg razdoblja valjanosti iz stavka 1. U zahtjevu za ponovno razmatranje dokazuje se da su iznimne okolnosti povezane sa zdravljem životinja ili javnim zdravljem i dalje na snazi.

4. Kada se podnese zahtjev za ponovno razmatranje, odobrenje za stavljanje u promet ostaje valjano sve dok nadležno tijelo ili Komisija, ovisno o slučaju, ne donesu odluku o zahtjevu.

5. Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, ocjenjuju zahtjev.

Na osnovi te ocjene, ako omjer koristi i rizika ostane pozitivan, nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, produljuje razdoblje valjanosti odobrenja za stavljanje u promet za godinu dana.

6. Nadležno tijelo ili Komisija, ovisno o slučaju, mogu za veterinarsko-medicinski proizvod koji je odobren u skladu s člancima 25. i 26. u svakom trenutku izdati odobrenje za stavljanje u promet koje je valjano na neograničeno razdoblje, pod uvjetom da nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavi podatke o kakvoći, neškodljivosti ili djelotvornosti iz članka 25. koji nedostaju.

Odjeljak 7.

Razmatranje zahtjeva i osnove za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet

Članak 28.

Razmatranje zahtjeva

1. Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, kojima je podnesen zahtjev u skladu s člankom 6.:
 - (a) provjeravaju ispunjavaju li podneseni podaci zahtjeve utvrđene u članku 8;
 - (b) ocjenjuju veterinarsko-medicinski proizvod s obzirom na dostavljenu dokumentaciju o kakvoći, neškodljivosti i djelotvornosti.
 - (c) sastavljaju zaključak o omjeru koristi i rizika za veterinarsko-medicinski proizvod.
2. Tijekom postupka razmatranja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se sastoje od genetski modificiranih organizama, kako je navedeno u članku 8. stavku 5. ove Uredbe, Agencija provodi potrebna savjetovanja s tijelima koja su Unija ili države članice osnovala u skladu s Direktivom 2001/18/EZ.

Članak 29.

Zahtjevi laboratorijima tijekom razmatranja zahtjeva

1. Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, koji razmatraju zahtjev mogu zatražiti od podnositelja zahtjeva da dostavi referentnom laboratoriju Europske unije, službenom laboratoriju za kontrolu lijekova ili laboratoriju koji je za tu svrhu odredila država članica uzorke koji su potrebni kako bi se:
 - (a) ispitali veterinarsko-medicinski proizvod, njegovi ishodišni materijali i, ako je to potrebno, njegovi međuprodukti ili druge sastavne tvari, kako bi se osiguralo da su metode kontrole kojima se koristio proizvođač i koje su opisane u dokumentaciji priloženoj zahtjevu zadovoljavajuće;
 - (b) provjerilo, u slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda namijenjenih za životinje koje se koriste za proizvodnju hrane, je li analitička metoda detekcije koju je predložio podnositelj zahtjeva za potrebe testova deplecije rezidua zadovoljavajuća i prikladna za uporabu u svrhu otkrivanja prisutnosti razina rezidua, posebno onih koje premašuju najvišu dopuštenu raznu farmakološki djelatne tvari koju je Komisija utvrdila u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009, i za potrebe službenih kontrola životinja i proizvoda životinjskog podrijetla u skladu s Uredbom (EU) 2017/625.
2. Rokovi utvrđeni u člancima 44., 47., 49., 52. i 53. ne teku dok se ne dostave uzorci zatraženi u skladu sa stavkom 1. ovog članka.

Članak 30.

Informacije o proizvođačima u trećim zemljama

Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, kojima je podnesen zahtjev u skladu s člankom 6. postupkom utvrđenim u člancima 88., 89. i 90. utvrđuju mogu li proizvođači veterinarsko-medicinskih proizvoda iz trećih zemalja proizvoditi dotični veterinarsko-medicinski proizvod ili provoditi kontrolna ispitivanja u skladu s metodama koje su opisane u dokumentaciji priloženoj zahtjevu u skladu s člankom 8. stavkom 1. Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, mogu od relevantnog nadležnog tijela zatražiti da iznese informacije kojima se potvrđuje da proizvođači veterinarsko-medicinskih proizvoda mogu provoditi aktivnosti iz ovog članka.

Članak 31.

Dodatne informacije od podnositelja zahtjeva

Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, kojima je podnesen zahtjev u skladu s člankom 6. obavješćuju podnositelja zahtjeva o tome je li dokumentacija koja je priložena zahtjevu nedostatna. Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, zahtijevaju od podnositelja zahtjeva da dostavi dodatne informacije u zadanom roku. U takvom slučaju rokovi utvrđeni u člancima 44., 47., 49., 52. i 53. ne teku dok se ne dostave dodatne informacije.

Članak 32.**Povlačenje zahtjeva**

1. Podnositelj zahtjeva može povući zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet koji je podnio nadležnom tijelu ili Agenciji, ovisno o slučaju, bilo kada prije donošenja odluke iz članka 44., 47., 49., 52. ili 53.
2. Ako podnositelj zahtjeva povuče zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet koji je podnio nadležnom tijelu ili Agenciji, ovisno o slučaju, i ako to učini prije dovršetka razmatranja zahtjeva kako je navedeno u članku 28., podnositelj zahtjeva priopćuje razloge za takvo povlačenje nadležnom tijelu ili Agenciji, ovisno o slučaju, kojima je podnio zahtjev u skladu s člankom 6.
3. Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, objavljuju informacije da je zahtjev povučen, zajedno s izvješćem ili mišljenjem, ovisno o slučaju, ako je ono već sastavljeno, nakon brisanja poslovno povjerljivih informacija.

Članak 33.**Ishod ocjenjivanja**

1. Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, koji razmatraju zahtjev u skladu s člankom 28. pripremaju izvješće o ocjeni odnosno mišljenje. U slučaju pozitivne ocjene, izvješće o ocjeni ili mišljenje uključuju sljedeće:
 - (a) sažetak opisa svojstava proizvoda, koji sadržava podatke utvrđene u članku 35.;
 - (b) podatke o svim uvjetima ili ograničenjima koje je potrebno odrediti u odnosu na opskrbu ili neškodljivu i djelotvornu primjenu dotičnog veterinarsko-medicinskog proizvoda, uključujući klasifikaciju veterinarsko-medicinskog proizvoda u skladu s člankom 34.;
 - (c) tekst označivanja i upute o proizvodu iz članaka od 10. do 14.
2. U slučaju negativne ocjene izvješće o ocjeni ili mišljenje iz stavka 1. sadržavaju obrazloženje zaključaka.

Članak 34.**Klasifikacija veterinarsko-medicinskih proizvoda**

1. Nadležno tijelo ili Komisija, ovisno o slučaju, koji izdaju odobrenje za stavljanje u promet kako je navedeno u članku 5. stavku 1. klasificiraju sljedeće veterinarsko-medicinske proizvode u skupinu onih koji se izdaju na veterinarski recept:
 - (a) veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju opojne droge ili psihotropne tvari, ili tvari koje se često koriste pri ilegalnoj proizvodnji tih droga ili tvari, uključujući one koje su obuhvaćene Jedinstvenom konvencijom Ujedinjenih naroda o opojnim drogama iz 1961., kako je izmijenjena Protokolom iz 1972., Konvencijom Ujedinjenih naroda o psihotropnim tvarima iz 1971., Konvencijom Ujedinjenih naroda protiv nezakonite trgovine opojnim drogama i psihotropnim tvarima iz 1988. ili zakonodavstvom Unije o prekursorima za droge;
 - (b) veterinarsko-medicinske proizvode namijenjene životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane;
 - (c) antimikrobne veterinarsko-medicinske proizvode;
 - (d) veterinarsko-medicinske proizvode koji su namijenjeni liječenju patoloških procesa za koje je nužno postavljanje prethodne točne dijagnoze ili čija primjena može izazvati učinke koji sprečavaju ili utječu na naknadno dijagnosticiranje ili terapijske mjere;
 - (e) veterinarsko-medicinske proizvode koji se koriste za eutanaziranje životinja;
 - (f) veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju djelatnu tvar koja je manje od pet godina odobrena u Uniji;
 - (g) imunološke veterinarsko-medicinske proizvode;
 - (h) ne dovodeći u pitanje Direktivu Vijeća 96/22/EZ ⁽²³⁾, veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju djelatne tvari hormonskog ili tireostatskog učinka ili beta-agoniste.

⁽²³⁾ Direktiva Vijeća 96/22/EZ od 29. travnja 1996. o zabrani primjene određenih tvari hormonskog ili tireostatskog učinka i beta-agonista na farmским životinjama i stavljanju izvan snage direktiva 81/602/EEZ, 88/146/EEZ i 88/299/EEZ (SL L 125, 23.5.1996., str. 3.).

2. Neovisno o stavku 1. ovog članka, nadležno tijelo ili Komisija, ovisno o slučaju, mogu klasificirati veterinarsko-medicinski proizvod u skupinu onih koji se izdaju na veterinarski recept ako se on prema nacionalnom pravu klasificira kao opojna droga ili ako su u sažetku opisa svojstava proizvoda iz članka 35. navedene posebne mjere opreza.

3. Odstupajući od stavka 1., nadležno tijelo ili Komisija, ovisno o slučaju, mogu, uz iznimku veterinarsko-medicinskih proizvoda iz stavka 1. točaka (a), (c), (e) i (h), klasificirati veterinarsko-medicinski proizvod u skupinu onih koji se ne izdaju na veterinarski recept ako su ispunjeni svi sljedeći uvjeti:

- (a) primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda ograničena je na farmaceutske oblike koji ne zahtijevaju neko posebno znanje ili stručnost pri primjeni proizvoda;
- (b) veterinarsko-medicinski proizvod ne predstavlja izravan ili neizravan rizik, čak i ako se primjenjuje nestručno, za životinju ili životinje koje se liječi ili za druge životinje, za osobu koja ga primjenjuje ili za okoliš;
- (c) sažetak opisa svojstava veterinarsko-medicinskog proizvoda ne sadržava upozorenja o potencijalnim ozbiljnim štetnim događajima koji proizlaze iz pravilne primjene;
- (d) prethodno nije bilo prijavljivanja učestalih štetnih događaja povezanih s veterinarsko-medicinskim proizvodom ili s bilo kojim drugim proizvodom koji sadržava istu djelatnu tvar;
- (e) sažetak opisa svojstava proizvoda ne upućuje na kontraindikacije povezane s primjenom dotičnog proizvoda u kombinaciji s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima koji se obično izdaju bez recepta;
- (f) nema rizika za javno zdravlje u pogledu rezidua u hrani dobivenoj od liječenih životinja, čak i ako se veterinarsko-medicinski proizvod nestručno primjenjuje;
- (g) nema rizika za javno zdravlje ili zdravlje životinja zbog razvijanja rezistencije na tvari, čak i ako se veterinarsko-medicinski proizvod koji sadržava takve tvari nepravilno primjenjuje.

Članak 35.

Sažetak opisa svojstava proizvoda

1. Sažetak opisa svojstava proizvoda iz članka 33. stavka 1. točke (a) sadržava, niže navedenim redoslijedom, sljedeće informacije:

- (a) naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda iza kojeg slijedi njegova jačina i farmaceutski oblik ili, ako je primjenjivo, popis naziva veterinarsko-medicinskog proizvoda kako su odobreni u različitim državama članicama;
- (b) kvalitativni i kvantitativni sastav djelatne tvari ili djelatnih tvari i kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka, navodeći njihov uobičajeni naziv ili kemijski opis i njihov kvantitativni sastav, ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda;
- (c) kliničke podatke:
 - i. ciljne vrste;
 - ii. indikacije za primjenu za sve ciljne vrste;
 - iii. kontraindikacije;
 - iv. posebna upozorenja;
 - v. posebne mjere opreza prilikom primjene, uključujući osobito posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu kod ciljnih vrsta, posebne mjere opreza koje treba poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama i posebne mjere opreza za zaštitu okoliša;
 - vi. učestalost i ozbiljnost štetnih događaja;
 - vii. primjenu tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja;
 - viii. međudjelovanja s drugim proizvodima i druge oblike međudjelovanja;
 - ix. putove primjene i doziranje;

- x. simptome predoziranja te, kada je primjenjivo, hitne postupke i antidote u slučaju predoziranja;
- xi. posebna ograničenja za primjenu;
- xii. posebne uvjete primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik razvoja rezistencije;
- xiii. ako je primjenjivo, razdoblja karencije, čak i ako su ona nula;

(d) farmakološke podatke:

- i. Anatomsko-terapijsko-kemijsku klasifikaciju („ATC klasifikacija veterinarsko-medicinskih proizvoda”);
- ii. farmakodinamiku;
- iii. farmakokinetiku;

U slučaju imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda, umjesto podtočaka i., ii. i iii., imunološke informacije;

(e) farmaceutske podatke:

- i. glavne inkompatibilnosti;
- ii. rok valjanosti, prema potrebi i nakon rekonstitucije proizvoda ili nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja;
- iii. posebne mjere predostrožnosti za čuvanje;
- iv. vrstu i sastav unutarnjeg pakiranja;
- v. zahtjev da se za zbrinjavanje neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpada nastalog primjenom takvih proizvoda koristi program vraćanja proizvoda i, prema potrebi, dodatne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja opasnog otpada koji predstavljaju neiskorišteni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpad nastao primjenom takvih proizvoda;

(f) naziv nositelja odobrenja za stavljanje u promet;

(g) broj ili brojeve odobrenja za stavljanje u promet;

(h) datum prvog odobrenja za stavljanje u promet;

(i) datum zadnje revizije sažetka opisa svojstava proizvoda;

(j) ako je primjenjivo, za veterinarsko-medicinske proizvode iz članka 23. ili članka 25., sljedeću izjavu:

- i. „odobrenje za stavljanje u promet izdano za ograničeno tržište te se stoga ocjena temelji na posebno prilagođenim zahtjevima u pogledu dokumentacije”; ili
- ii. „odobrenje za stavljanje u promet u iznimnim okolnostima te se stoga ocjena temelji na posebno prilagođenim zahtjevima u pogledu dokumentacije”.

(k) informacije o sustavima za prikupljanje iz članka 117. koje se odnose na dotični veterinarsko-medicinski proizvod;

(l) klasifikaciju veterinarsko-medicinskog proizvoda kako je navedeno u članku 34. za svaku državu članicu u kojoj je odobren.

2. U slučaju generičkih veterinarsko-medicinskih proizvoda mogu se izostaviti dijelovi sažetka opisa svojstava referentnog veterinarsko-medicinskog proizvoda koji se odnose na indikacije ili farmaceutske oblike koji su u trenutku stavljanja u promet generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda zaštićeni patentnim pravom u državi članici.

Članak 36.

Odluke o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet

1. Odluke o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet iz članka 5. stavka 1. donose se na temelju dokumenata pripremljenih u skladu s člankom 33. stavkom 1. i u noj se navode svi uvjeti povezani sa stavljanjem u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda te sažetak opisa svojstava proizvoda („uvjeti odobrenja za stavljanje u promet”).

2. Ako se zahtjev odnosi na antimikrobni veterinarsko-medicinski proizvod, nadležno tijelo ili Komisija, ovisno o slučaju, mogu zahtijevati od nositelja odobrenja za stavljanje u promet da provede ispitivanja nakon dobivanja odobrenja kako bi se osiguralo da omjer koristi i rizika ostane pozitivan s obzirom na mogući razvoj antimikrobne rezistencije.

Članak 37.

Odluke o odbijanju odobrenja za stavljanje u promet

1. Odluke o odbijanju odobrenja za stavljanje u promet iz članka 5. stavka 1. donose se na temelju dokumenata pripremljenih u skladu s člankom 33. stavkom 1. te su propisno opravdane i uključuju razloge za odbijanje.

2. Odobrenje za stavljanje u promet odbija se ako je ispunjen bilo koji od sljedećih uvjeta:

- (a) zahtjev nije u skladu s ovim poglavljem;
- (b) omjer koristi i rizika veterinarsko-medicinskog proizvoda je negativan;
- (c) podnositelj zahtjeva nije dostavio dostatne informacije o kakvoći, neškodljivosti ili djelotvornosti veterinarsko-medicinskog proizvoda;
- (d) veterinarsko-medicinski proizvod je antimikrobni veterinarsko-medicinski proizvod namijenjen za primjenu kao pospješivač rasta liječenih životinja ili za povećanje prinosa kod liječenih životinja;
- (e) predložena karenција nije dovoljno duga da bi osigurala sigurnost hrane ili je nedostatno potkrijepljena;
- (f) rizik za javno zdravlje u slučaju razvoja antimikrobne rezistencije ili antiparazitske rezistencije veći je od koristi koje veterinarsko-medicinski proizvod ima za zdravlje životinja;
- (g) podnositelj zahtjeva nije pružio dovoljno dokaza o djelotvornosti što se tiče ciljnih vrsta;
- (h) kvalitativni i kvantitativni sastav veterinarsko-medicinskog proizvoda ne odgovara onome koji je naveden u zahtjevu;
- (i) rizici za javno zdravlje ili zdravlje životinja ili za okoliš nisu dovoljno uzeti u obzir; ili
- (j) djelatna tvar u veterinarsko-medicinskom proizvodu ispunjava kriterije da bi se smatrala postojanom, bioakumulativnom i otrovnom ili vrlo postojanom i vrlo bioakumulativnom tvari, a veterinarsko-medicinski proizvod namijenjen je za primjenu na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane, osim ako se dokaže da je djelatna tvar nužna za sprečavanje ili kontrolu ozbiljnog rizika po zdravlje životinja.

3. Odobrenje za stavljanje u promet antimikrobnog veterinarsko-medicinskog proizvoda odbija se ako je antimikrobik namijenjen isključivo za liječenje određenih infekcija kod ljudi kako je predviđeno u stavku 5.

4. Komisija donosi delegirane akte u skladu s člankom 147. radi dopune ove Uredbe uspostavom kriterija za određivanje antimikrobika namijenjenih isključivo za liječenje određenih infekcija kod ljudi kako bi se očuvala djelotvornost tih antimikrobika.

5. Komisija provedbenim aktima određuje antimikrobike ili skupine antimikrobika namijenjenih isključivo za liječenje određenih infekcija kod ljudi. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

6. Komisija pri donošenju akata iz stavaka 4. i 5. uzima u obzir znanstveno mišljenje Agencije, EFSA-e i drugih relevantnih agencija Unije.

Odjeljak 8.

Zaštita tehničke dokumentacije

Članak 38.

Zaštita tehničke dokumentacije

1. Ne dovodeći u pitanje zahtjeve i obveze utvrđene Direktivom 2010/63/EU, na tehničku dokumentaciju o kakvoći, neškodljivosti i djelotvornosti koja je izvorno bila dostavljena radi dobivanja ili izmjene odobrenja za stavljanje u promet ne smiju se pozivati drugi podnositelji zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet ili za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda, osim ako:

- (a) je isteklo razdoblje zaštite tehničke dokumentacije kako je utvrđeno u člancima 39. i 40. ove Uredbe ili treba isteći za manje od dvije godine;

(b) su podnositelji zahtjeva dobili pisanu suglasnost u obliku odobrenja za pristup u pogledu te dokumentacije.

2. Zaštita tehničke dokumentacije kako je navedeno u stavku 1. („zaštita tehničke dokumentacije”) primjenjuje se i u državama članicama u kojima veterinarsko-medicinski proizvod nije odobren ili više nije odobren.

3. Za potrebe primjene pravila o zaštiti tehničke dokumentacije, odobrenje za stavljanje u promet ili izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet koji se od odobrenja za stavljanje u promet prethodno izdanog istom nositelju odobrenja za stavljanje u promet razlikuju samo u pogledu ciljnih vrsta, jačina, farmaceutskih oblika, putova primjene ili vrsta pakiranja smatraju se istim odobrenjem za stavljanje u promet kao što je ono koje je prethodno izdano istom nositelju odobrenja za stavljanje u promet.

Članak 39.

Razdoblja zaštite tehničke dokumentacije

1. Razdoblje zaštite tehničke dokumentacije traje:

- (a) deset godina za veterinarsko-medicinske proizvode za goveda, ovce za proizvodnju mesa, svinje, piliće, pse i mačke;
- (b) 14 godina za antimikrobne veterinarsko-medicinske proizvode za goveda, ovce za proizvodnju mesa, svinje, piliće, pse i mačke koji sadržavaju antimikrobnu djelatnu tvar koja nije bila djelatna tvar u veterinarsko-medicinskom proizvodu odobrenom u Uniji na datum podnošenja zahtjeva;
- (c) 18 godina za veterinarsko-medicinske proizvode za pčele;
- (d) 14 godina za veterinarsko-medicinske proizvode za životinjske vrste koje nisu navedene u točkama (a) i (c).

2. Zaštita tehničke dokumentacije primjenjuje se od dana kada je u skladu s člankom 5. stavkom 1. izdano odobrenje za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet.

Članak 40.

Produljenje i dodatna razdoblja zaštite tehničke dokumentacije

1. Ako se prvo odobrenje za stavljanje u promet izda za više od jedne životinjske vrste iz članka 39. stavka 1. točke (a) ili (b) ili se u skladu s člankom 67. odobri izmjena kojom se odobrenje za stavljanje u promet proširuje na druge vrste iz članka 39. stavka 1. točke (a) ili (b), razdoblje zaštite predviđeno u članku 39. produljuje se za godinu dana za svaku dodatnu ciljnu vrstu, pod uvjetom da je, u slučaju izmjene, zahtjev podnesen najmanje tri godine prije isteka razdoblja zaštite utvrđenog u članku 39. stavku 1. točki (a) ili (b).

2. Ako se prvo odobrenje za stavljanje u promet izda za više od jedne životinjske vrste iz članka 39. stavka 1. točke (d) ili se u skladu s člankom 67. odobri izmjena kojom se odobrenje za stavljanje u promet proširuje na druge životinjske vrste koje nisu navedene u članku 39. stavku 1. točki (a), razdoblje zaštite predviđeno u članku 39. produljuje se za četiri godine, pod uvjetom da je, u slučaju izmjene, zahtjev podnesen najmanje tri godine prije isteka razdoblja zaštite utvrđenog u članku 39. stavku 1. točki (d).

3. Razdoblje zaštite tehničke dokumentacije predviđeno u članku 39. za prvo odobrenje za stavljanje u promet, koje je produljeno za bilo koje dodatno razdoblje zaštite zbog bilo koje izmjene ili novog odobrenja koji pripadaju istom odobrenju za stavljanje u promet, ne smije premašiti 18 godina.

4. Ako podnositelj zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet ili za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje u promet podnese zahtjev u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009 za određivanje najviše dopuštene količine rezidua, zajedno s ispitivanjima neškodljivosti i ispitivanjima na rezidue te pretkliničkim ispitivanjima i kliničkim ispitivanjima tijekom postupka podnošenja zahtjeva, drugi podnositelji zahtjeva ne smiju se pozivati na rezultate tih ispitivanja u razdoblju od pet godina od izdavanja odobrenja za stavljanje u promet za koje su bila provedena. Zabrana korištenja tim rezultatima ne vrijedi ako su ti drugi podnositelji zahtjeva pribavili odobrenje za pristup u pogledu tih ispitivanja.

5. Ako izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet koja je odobrena u skladu s člankom 67. podrazumijeva promjenu farmaceutskog oblika, puta primjene ili doziranja, za koju Agencija ili nadležna tijela iz članka 66. ocjenjuju da je pokazala:

- (a) smanjenje antimikrobne ili antiparazitske rezistencije; ili
- (b) poboljšanje omjera koristi i rizika veterinarsko-medicinskog proizvoda,

za rezultate dotičnih pretkliničkih ispitivanja ili kliničkih ispitivanja vrijedi razdoblje zaštite od četiri godine.

Zabrana korištenja tim rezultatima ne vrijedi ako su ti drugi podnositelji zahtjeva pribavili odobrenje za pristup u pogledu tih ispitivanja.

Članak 41.

Prava povezana s patentima

Provođenje potrebnih ispitivanja i studija radi podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člankom 18. ne smatra se protivnim pravima povezanim s patentima ili certifikatima o dodatnoj zaštiti za veterinarsko-medicinske proizvode i lijekove za humanu primjenu.

POGLAVLJE III.

POSTUPCI ZA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Odjeljak 1.

Odobrenja za stavljanje u promet koja su valjana u cijeloj Uniji („odobrenja za stavljanje u promet izdana prema centraliziranom postupku”)

Članak 42.

Područje primjene centraliziranog postupka izdavanja odobrenja za stavljanje u promet

1. Odobrenja za stavljanje u promet izdana prema centraliziranom postupku valjana su u cijeloj Uniji.
2. Centralizirani postupak izdavanja odobrenja za stavljanje u promet primjenjuje se za sljedeće veterinarsko-medicinske proizvode:
 - (a) veterinarsko-medicinske proizvode koji su dobiveni jednim od sljedećih biotehnoloških postupaka:
 - i. tehnologijom rekombinantne DNK;
 - ii. kontroliranom ekspresijom gena koji kodiraju biološki aktivne bjelancevine kod prokariota i eukariota, uključujući transformirane stanice sisavaca;
 - iii. metodom hibridoma i metodom monoklonskog protutijela;
 - (b) veterinarsko-medicinske proizvode koji su u prvom redu namijenjeni za primjenu kao pospješivači rasta liječenih životinja ili za povećanje prinosa kod liječenih životinja;
 - (c) veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju djelatnu tvar koja na datum podnošenja zahtjeva nije bila odobrena kao veterinarsko-medicinski proizvod u Uniji;
 - (d) biološke veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju alogena tkiva ili stanice dobivene tkivnim ili staničnim inženjersvom ili se od njih sastoje;
 - (e) veterinarsko-medicinske proizvode namijenjene novim terapijama.
3. Stavak 2. točke (d) i (e) ne primjenjuju se na veterinarsko-medicinske proizvode koji se sastoje isključivo od krvnih sastojaka.
4. Za veterinarsko-medicinske proizvode koji nisu navedeni u stavku 2. odobrenje za stavljanje u promet može se izdati prema centraliziranom postupku ako za predmetni veterinarsko-medicinski proizvod u Uniji nije izdano nikakvo drugo odobrenje za stavljanje u promet.

Članak 43.

Zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku

1. Zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku podnosi se Agenciji. Zahtjevu se prilaže naknada koja se plaća Agenciji za razmatranje zahtjeva.
2. U zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet prema centraliziranom postupku navodi se jedinstveni naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda koji će se upotrebljavati u cijeloj Uniji.

Članak 44.

Centralizirani postupak izdavanja odobrenja za stavljanje u promet

1. Agencija ocjenjuje zahtjev iz članka 43. Kao ishod ocjenjivanja Agencija priprema mišljenje koje sadržava informacije iz članka 33.
2. Agencija izdaje mišljenje iz stavka 1. u roku od 210 dana od primitka valjanog zahtjeva. Iznimno, ako je potrebno posebno stručno znanje, navedeni se rok može produljiti za najviše 90 dana.

3. Kad se zahtjev podnosi za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u pogledu veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su od velikog interesa, posebno sa stajališta zdravlja životinja i terapijske inovacije, podnositelj zahtjeva može zatražiti provođenje ubrzanog postupka ocjene. Taj zahtjev mora biti propisno obrazložen. Ako Agencija udovolji tom zahtjevu, rok od 210 dana skraćuje se na 150 dana.
4. Agencija dostavlja mišljenje podnositelju zahtjeva. U roku od 15 dana od primitka mišljenja podnositelj zahtjeva može pisanim putem obavijestiti Agenciju da namjerava zatražiti ponovno razmatranje mišljenja. U tom se slučaju primjenjuje članak 45.
5. Ako podnositelj zahtjeva nije dostavio pisanu obavijest u skladu sa stavkom 4., Agencija svoje mišljenje bez nepotrebne odgode dostavlja Komisiji.
6. Komisija može od Agencije zatražiti pojašnjenja u vezi sa sadržajem mišljenja te u tom slučaju Agencija odgovara na taj zahtjev u roku od 90 dana.
7. Podnositelj zahtjeva Agenciji podnosi potrebne prijevode sažetka opisa svojstava proizvoda, upute o proizvodu i označivanja u skladu s člankom 7. u roku koji utvrdi Agencija, ali najkasnije na datum kada se nacrt odluke dostavlja nadležnim tijelima u skladu sa stavkom 8. ovog članka.
8. U roku od 15 dana od primitka mišljenja Agencije Komisija priprema nacrt odluke koju treba donijeti u vezi sa zahtjevom. Ako se u nacrtu odluke predviđa izdavanje odobrenja za stavljanje u promet, on uključuje mišljenje Agencije pripremljeno u skladu sa stavkom 1. Ako nacrt odluke nije u skladu s mišljenjem Agencije, Komisija mu prilaže detaljno obrazloženje razloga tih razlika. Komisija dostavlja nacrt odluke nadležnim tijelima država članica i podnositelju zahtjeva.
9. Komisija provedbenim aktima donosi odluku o izdavanju ili odbijanju odobrenja za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku u skladu s ovim odjeljkom i na temelju mišljenja Agencije. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.
10. Agencija javno objavljuje svoje mišljenje nakon brisanja svih poslovno povjerljivih informacija.

Članak 45.

Ponovno razmatranje mišljenja Agencije

1. Ako podnositelj zahtjeva zatraži ponovno razmatranje mišljenja Agencije u skladu s člankom 44. stavkom 4., taj podnositelj zahtjeva Agenciji dostavlja detaljne razloge za takav zahtjev u roku od 60 dana od primitka mišljenja.
2. U roku od 90 dana od primitka detaljnih razloga za zahtjev Agencija ponovno razmatra svoje mišljenje. Doneseni zaključci i obrazloženja tih zaključaka prilažu se njezinu mišljenju i čine njegov sastavni dio.
3. U roku od 15 dana od ponovnog razmatranja svojeg mišljenja Agencija dostavlja svoje mišljenje Komisiji i podnositelju zahtjeva.
4. Nastavno na postupak utvrđen u stavku 3. ovog članka, primjenjuje se članak 44. stavci od 6. do 10.

Odjeljak 2.

Odobrenja za stavljanje u promet koja su valjana u samo jednoj državi članici („nacionalna odobrenja za stavljanje u promet”)

Članak 46.

Područje primjene nacionalnog odobrenja za stavljanje u promet

1. Zahtjev za izdavanje nacionalnog odobrenja za stavljanje u promet podnosi se nadležnom tijelu u državi članici za koju se podnosi zahtjev. Nadležno tijelo izdaje nacionalno odobrenje za stavljanje u promet u skladu s ovim odjeljkom i primjenjivim nacionalnim odredbama. Nacionalno odobrenje za stavljanje u promet valjano je samo u državi članici nadležnog tijela koja ga je izdalo.
2. Nacionalna odobrenja za stavljanje u promet ne izdaju se za veterinarsko-medicinske proizvode koji su obuhvaćeni područjem primjene članka 42. stavka 2. ili za koje je izdano nacionalno odobrenje za stavljanje u promet ili za koje je razmatranje zahtjeva za izdavanje nacionalnog odobrenja za stavljanje u promet u tijeku u drugoj državi članici u trenutku podnošenja zahtjeva.

Članak 47.**Postupak izdavanja nacionalnog odobrenja za stavljanje u promet**

1. Postupak izdavanja ili odbijanja nacionalnog odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet dovršava se u roku od najviše 210 dana od podnošenja valjanog zahtjeva.
2. Nadležno tijelo priprema izvješće o ocjeni koje sadržava informacije iz članka 33.
3. Nadležno tijelo javno objavljuje izvješće o ocjeni nakon brisanja svih poslovno povjerljivih informacija.

Odjeljak 3.**Odobrenja za stavljanje u promet valjana u više država članica („odobrenja za stavljanje u promet izdana prema decentraliziranom postupku“)****Članak 48.****Područje primjene odobrenja za stavljanje u promet izdanog prema decentraliziranom postupku**

1. Odobrenja za stavljanje u promet prema decentraliziranom postupku izdaju nadležna tijela u državama članicama u kojima podnositelj zahtjeva želi dobiti odobrenje za stavljanje u promet („dotične države članice“) u skladu s ovim odjeljkom. Takva odobrenja za stavljanje u promet izdana prema decentraliziranom postupku valjana su u tim državama članicama.
2. Odobrenja za stavljanje u promet izdana prema decentraliziranom postupku ne izdaju se za veterinarsko-medicinske proizvode za koje je izdano nacionalno odobrenje za stavljanje u promet ili za koje je razmatranje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u tijeku u trenutku podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet prema decentraliziranom postupku ili koji su obuhvaćeni područjem primjene članka 42. stavka 2.

Članak 49.**Postupak izdavanja odobrenja za stavljanje u promet prema decentraliziranom postupku**

1. Zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet prema decentraliziranom postupku podnosi se nadležnom tijelu u državi članici koju je odabrao podnositelj zahtjeva za pripremu izvješća o ocjeni i postupanje u skladu s ovim odjeljkom („referentna država članica“) i nadležnim tijelima u drugim dotičnim državama članicama.
2. U zahtjevu se navode dotične države članice.
3. Ako podnositelj zahtjeva navede da se jedna ili više dotičnih država članica više ne smatraju dotičnim državama članicama, nadležna tijela u tim državama članicama pružaju nadležnom tijelu u referentnoj državi članici i nadležnim tijelima u ostalim dotičnim državama članicama sve informacije koje smatraju bitnima u pogledu povlačenja zahtjeva.
4. U roku od 120 dana od primitka valjanog zahtjeva nadležno tijelo u referentnoj državi članici priprema izvješće o ocjeni koje sadržava informacije iz članka 33. i proslijeđuje ga nadležnim tijelima u dotičnim državama članicama i podnositelju zahtjeva.
5. U roku od 90 dana od primitka izvješća o ocjeni iz stavka 4. nadležna tijela u dotičnim državama članicama razmatraju to izvješće i obavješćuju nadležno tijelo u referentnoj državi članici o tome imaju li prigovora na njega zbog toga što bi veterinarsko-medicinski proizvod predstavljao mogući ozbiljan rizik za zdravlje ljudi ili životinja ili za okoliš. Nadležno tijelo u referentnoj državi članici proslijeđuje izvješće o ocjeni koje je rezultat tog razmatranja nadležnim tijelima u dotičnim državama članicama i podnositelju zahtjeva.
6. Na zahtjev nadležnog tijela u referentnoj državi članici ili nadležnog tijela u bilo kojoj od dotičnih država članica saziva se koordinacijska skupina za razmatranje izvješća o ocjeni u roku iz stavka 5.
7. Ako je izvješće o ocjeni pozitivno i ako nijedno nadležno tijelo nije obavijestilo nadležno tijelo u referentnoj državi članici o svojim prigovorima na njega, kako je navedeno u stavku 5., nadležno tijelo u referentnoj državi članici evidentira da postoji suglasnost, zaključuje postupak i bez nepotrebne odgode o tome obavješćuje podnositelja zahtjeva i nadležna tijela u svim državama članicama. Nadležna tijela u dotičnim državama članicama izdaju odobrenje za stavljanje u promet u skladu s izvješćem o ocjeni u roku od 30 dana od primitka informacija o suglasnosti od nadležnog tijela u referentnoj državi članici i cjelovitih prijevoda sažetka opisa svojstava proizvoda, označavanja i upute o proizvodu.

8. Ako je izvješće o ocjeni negativno i ako nijedno nadležno tijelo u dotičnim državama članicama nije obavijestilo nadležno tijelo u referentnoj državi članici o svojim prigovorima na njega, kako je navedeno u stavku 5., nadležno tijelo u referentnoj državi članici evidentira da postoji odbijanje izdavanja odobrenja za stavljanje u promet, zaključuje postupak i bez nepotrebne odgode o tome obavješćuje podnositelja zahtjeva i nadležna tijela u svim državama članicama.

9. Ako nadležno tijelo u dotičnoj državi članici obavijesti nadležno tijelo u referentnoj državi članici o prigovoru na izvješće o ocjeni u skladu s člankom 5. ovog članka, primjenjuje se postupak iz članka 54.

10. Ako se u bilo kojoj fazi postupka za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet prema decentraliziranom postupku nadležno tijelo u dotičnoj državi članici pozove na razloge iz članka 110. stavka 1. na temelju kojih zabranjuje veterinarsko-medicinski proizvod, ta se država članica više ne smatra dotičnom državom članicom.

11. Nadležno tijelo u referentnoj državi članici javno objavljuje izvješće o ocjeni nakon brisanja svih poslovno povjerljivih informacija.

Članak 50.

Zahtjev podnositelja zahtjeva za ponovnim razmatranjem izvješća o ocjeni

1. U roku od 15 dana od primitka izvješća o ocjeni iz članka 49. stavka 5. podnositelj zahtjeva može pisanim putem zatražiti od nadležnog tijela u referentnoj državi članici ponovno razmatranje izvješća o ocjeni. U tom slučaju podnositelj zahtjeva podnosi nadležnom tijelu u referentnoj državi članici detaljno obrazloženje za takav zahtjev u roku od 60 dana od primitka tog izvješća o ocjeni. Nadležno tijelo u referentnoj državi članici taj zahtjev i detaljno obrazloženje bez odgađanja proslijeđuje koordinacijskoj skupini.

2. U roku od 60 dana od primitka detaljnog obrazloženja za zahtjev za ponovnim razmatranjem izvješća o ocjeni koordinacijska skupina ponovno razmatra izvješće o ocjeni. Zaključci koje donese koordinacijska skupina i obrazloženja tih zaključaka prilažu se izvješću o ocjeni i čine njegov sastavni dio.

3. U roku od 15 dana od ponovnog razmatranja izvješća o ocjeni nadležno tijelo u referentnoj državi članici proslijeđuje izvješće o ocjeni podnositelju zahtjeva.

4. Nastavno na postupak utvrđen u stavku 3. ovog članka, primjenjuje se članak 49. stavci 7., 8., 10. i 11.

Odjeljak 4.

Uzajamno priznavanje nacionalnih odobrenja za stavljanje u promet

Članak 51.

Područje primjene uzajamnog priznavanja nacionalnih odobrenja za stavljanje u promet

Nacionalno odobrenje za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet, izdano u skladu s člankom 47., priznaje se u ostalim državama članicama u skladu s postupkom utvrđenim u članku 52.

Članak 52.

Postupak za uzajamno priznavanje nacionalnih odobrenja za stavljanje u promet

1. Zahtjev za uzajamno priznavanje nacionalnog odobrenja za stavljanje u promet podnosi se nadležnom tijelu u državi članici koja je izdala nacionalno odobrenje za stavljanje u promet u skladu s člankom 47. („referentna država članica”) i nadležnim tijelima u državama članicama u kojima podnositelj zahtjeva želi dobiti odobrenje za stavljanje u promet („dotične države članice”).

2. U zahtjevu za uzajamno priznavanje navode se dotične države članice.

3. Između odluke o izdavanju nacionalnog odobrenja za stavljanje u promet i podnošenja zahtjeva za uzajamno priznavanje tog nacionalnog odobrenja za stavljanje u promet mora proteći najmanje šest mjeseci.

4. Ako podnositelj zahtjeva navede da se jedna ili više dotičnih država članica više ne smatraju dotičnim državama članicama, nadležna tijela u tim državama članicama pružaju nadležnom tijelu u referentnoj državi članici i nadležnim tijelima u ostalim dotičnim državama članicama sve informacije koje smatraju bitnima u pogledu povlačenja zahtjeva.

5. U roku od 90 dana od primitka valjanog zahtjeva za uzajamno priznavanje nadležno tijelo u referentnoj državi članici priprema ažurirano izvješće o ocjeni koje sadržava informacije iz članka 33. o veterinarsko-medicinskom proizvodu i proslijeđuje ga nadležnim tijelima u dotičnim državama članicama i podnositelju zahtjeva.

6. U roku od 90 dana od primitka ažuriranog izvješća o ocjeni iz stavka 5. nadležna tijela u dotičnim državama članicama razmatraju to izvješće i obavješćuju nadležno tijelo u referentnoj državi članici o tome imaju li prigovora na njega zbog toga što bi veterinarsko-medicinski proizvod predstavljao mogući ozbiljan rizik za zdravlje ljudi ili životinja ili za okoliš. Nadležno tijelo u referentnoj državi članici proslijeđuje izvješće o ocjeni koje je rezultat tog razmatranja nadležnim tijelima u dotičnim državama članicama i podnositelju zahtjeva.

7. Na zahtjev nadležnog tijela u referentnoj državi članici ili nadležnog tijela u bilo kojoj od dotičnih država članica saziva se koordinacijska skupina za razmatranje ažuriranog izvješća o ocjeni u roku iz stavka 6.

8. Ako nijedno nadležno tijelo nijedne dotične države članice nije obavijestilo nadležno tijelo u referentnoj državi članici o prigovoru na ažurirano izvješće o ocjeni, kako je navedeno u stavku 6., nadležno tijelo u referentnoj državi članici evidentira da postoji suglasnost, zaključuje postupak i bez nepotrebne odgode o tome obavješćuje podnositelja zahtjeva i nadležna tijela u svim državama članicama. Nadležna tijela u dotičnim državama članicama izdaju odobrenje za stavljanje u promet u skladu s ažuriranim izvješćem o ocjeni u roku od 30 dana od primitka informacija o suglasnosti od nadležnog tijela u referentnoj državi članici i cjelovitih prijevoda sažetka opisa svojstava proizvoda, označivanja i upute o proizvodu.

9. Ako nadležno tijelo u dotičnoj državi članici obavijesti nadležno tijelo u referentnoj državi članici o prigovoru na ažurirano izvješće o ocjeni u skladu sa stavkom 6. ovog članka, primjenjuje se postupak iz članka 54.

10. Ako se u bilo kojoj fazi postupka za uzajamno priznavanje nadležno tijelo u dotičnoj državi članici pozove na razloge iz članka 110. stavka 1. na temelju kojih zabranjuje veterinarsko-medicinski proizvod, ta se država članica više ne smatra dotičnom državom članicom.

11. Nadležno tijelo u referentnoj državi članici javno objavljuje izvješće o ocjeni nakon brisanja svih poslovno povjerljivih informacija.

Odjeljak 5.

Naknadno priznavanje u postupku uzajamnog priznavanja i decentraliziranom postupku izdavanja odobrenja za stavljanje u promet

Članak 53.

Naknadno priznavanje odobrenja za stavljanje u promet od strane dodatnih dotičnih država članica

1. Nakon završetka decentraliziranog postupka utvrđenog u članku 49. ili postupka uzajamnog priznavanja utvrđenog u članku 52. u okviru kojeg je izdano odobrenje za stavljanje u promet, nositelj odobrenja za stavljanje u promet može podnijeti zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet nadležnim tijelima u dodatnim dotičnim državama članicama i nadležnom tijelu u referentnoj državi članici iz članka 49. ili članka 52., ovisno o slučaju, u skladu s postupkom utvrđenim u ovom članku. Uz podatke iz članka 8. zahtjev sadržava sljedeće:

(a) popis svih odluka o izdavanju, suspendiranju ili ukidanju odobrenja za stavljanje u promet koje se odnose na predmetni veterinarsko-medicinski proizvod;

(b) informacije o izmjenama koje su uvedene nakon izdavanja odobrenja za stavljanje u promet u okviru decentraliziranog postupka utvrđenog u članku 49. stavku 7. ili postupka uzajamnog priznavanja utvrđenog u članku 52. stavku 7.;

(c) sažeto izvješće o farmakovigilancijskim podacima.

2. Nadležno tijelo u referentnoj državi članici iz članka 49. ili članka 52., ovisno o slučaju, u roku od 60 dana nadležnim tijelima u dodatnim dotičnim državama članicama proslijeđuje odluku o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet i njegovim eventualnim izmjenama i u tom roku priprema i proslijeđuje ažurirano izvješće o ocjeni u vezi s tim odobrenjem za stavljanje u promet i tim izmjenama, ovisno o slučaju, te o tome obavješćuje podnositelja zahtjeva.

3. Nadležno tijelo u svakoj dodatnoj dotičnoj državi članici izdaje odobrenje za stavljanje u promet u skladu s ažuriranim izvješćem o ocjeni iz stavka 2. u roku od 60 dana od primitka podataka i informacija iz stavka 1. i cjelovitih prijevoda sažetka opisa svojstava proizvoda, označivanja i upute o proizvodu.

4. Odstupajući od stavka 3. ovog članka, ako nadležno tijelo u dodatnoj dotičnoj državi članici ima razloga za odbijanje odobrenja za stavljanje u promet na osnovi toga da bi veterinarsko-medicinski proizvod predstavljao mogući ozbiljan rizik za zdravlje ljudi ili životinja ili za okoliš, to tijelo najkasnije 60 dana od primitka podataka i informacija iz stavka 1. i ažuriranog izvješća o ocjeni iz stavka 2. ovog članka iznosi svoje prigovore i dostavlja detaljno obrazloženje nadležnom tijelu u referentnoj državi članici iz članka 49. ili 52., ovisno o slučaju, i nadležnim tijelima u dotičnim državama članicama, na koje se upućuje u tim člancima, te podnosi telju zahtjeva.

5. U slučaju da nadležno tijelo u dodatnoj dotičnoj državi članici iznese prigovore u skladu sa stavkom 4., nadležno tijelo u referentnoj državi članici poduzima sve primjerene korake kako bi se postigla suglasnost u pogledu iznesenih prigovora. Nadležna tijela u referentnoj državi članici i u dodatnoj dotičnoj državi članici ulažu najveće napore kako bi postigle suglasnost o radnjama koje treba poduzeti.

6. Nadležno tijelo u referentnoj državi članici podnosi telju zahtjeva pruža priliku da pisanim ili usmenim putem iznese svoje stajalište u pogledu prigovora koje je iznijelo nadležno tijelo u dodatnoj dotičnoj državi članici.

7. Ako, nakon što nadležno tijelo u referentnoj državi članici poduzme korake, nadležna tijela u referentnoj državi članici i u državama članicama koje su već izdale odobrenje za stavljanje u promet te nadležna tijela u dodatnim dotičnim državama članicama postignu suglasnost, nadležna tijela u dodatnim dotičnim državama članicama izdaju odobrenje za stavljanje u promet u skladu sa stavkom 3.

8. Ako nadležno tijelo u referentnoj državi članici ne uspije postići suglasnost s nadležnim tijelima u dotičnim državama članicama i dodatnim dotičnim državama članicama najkasnije 60 dana od dana na koji su izneseni prigovori iz stavka 4. ovog članka, ono upućuje zahtjev, zajedno s ažuriranim izvješćem o ocjeni iz stavka 2. ovog članka i prigovorima nadležnih tijela u dodatnim dotičnim državama članicama, koordinacijskoj skupini u skladu s postupkom preispitivanja utvrđenim u članku 54.

Odjeljak 6.

Postupak preispitivanja

Članak 54.

Postupak preispitivanja

1. Ako nadležno tijelo u dotičnoj državi članici u skladu s člankom 49. stavkom 5., člankom 52. stavkom 6., člankom 53. stavkom 8. ili člankom 66. stavkom 8. iznese prigovor, kako je navedeno u tim člancima, na izvješće o ocjeni odnosno na ažurirano izvješće o ocjeni, to tijelo bez odgode dostavlja detaljno obrazloženje svakog takvog prigovora nadležnom tijelu u referentnoj državi članici, nadležnim tijelima u dotičnim državama članicama i podnosi telju zahtjeva ili nositelju odobrenja za stavljanje u promet. Nadležno tijelo u referentnoj državi članici bez odgode koordinacijskoj skupini upućuje pitanja oko kojih postoji neslaganje.

2. Nadležno tijelo u referentnoj državi članici, u roku od 90 dana od primitka prigovora, poduzima sve primjerene korake kako bi se postigla suglasnost u pogledu iznesenog prigovora.

3. Nadležno tijelo u referentnoj državi članici podnosi telju zahtjeva ili nositelju odobrenja za stavljanje u promet pruža priliku da pisanim ili usmenim putem iznese svoje stajalište u pogledu iznesenog prigovora.

4. Ako se postigne suglasnost između nadležnih tijela iz članka 49. stavka 1., članka 52. stavka 1., članka 53. stavka 1. i članka 66. stavka 1., nadležno tijelo u referentnoj državi članici zaključuje postupak i obavješćuje podnosi telja zahtjeva ili nositelja odobrenja za stavljanje u promet. Nadležna tijela u dotičnim državama članicama izdaju ili mijenjaju odobrenje za stavljanje u promet.

5. Kada nadležna tijela iz članka 49. stavka 1., članka 52. stavka 1., članka 53. stavka 1. i članka 66. stavka 1. konsenzusom postignu suglasnost o odbijanju odobrenja za stavljanje u promet ili odbijanju izmjene, nadležno tijelo u referentnoj državi članici zaključuje postupak i o tome obavješćuje podnosi telja zahtjeva ili nositelja odobrenja za stavljanje u promet te propisno obrazlaže odbijanje odobrenja ili odbijanje izmjene. Nadležna tijela u dotičnim državama članicama zatim odbijaju odobrenje za stavljanje u promet ili odbijaju izmjenu.

6. Ako se suglasnost između nadležnih tijela iz članka 49. stavka 1., članka 52. stavka 1., članka 53. stavka 1. i članka 66. stavka 1. ne može postići konsenzusom, koordinacijska skupina Komisiji podnosi izvješće o ocjeni iz članka 49. stavka 5., članka 52. stavka 6., članka 53. stavka 2. odnosno članka 66. stavka 3., zajedno s informacijama o pitanjima oko kojih postoji neslaganje, najkasnije 90 dana od datuma iznošenja prigovora iz stavka 1. ovog članka.

7. U roku od 30 dana od primitka izvješća i informacija iz stavka 6. Komisija priprema nacrt odluke koju treba donijeti u pogledu zahtjeva. Komisija dostavlja nacrt odluke nadležnim tijelima te podноситelju zahtjeva ili nositelju odobrenja za stavljanje u promet.

8. Komisija može od nadležnih tijela ili Agencije zatražiti pojašnjenja. Rok utvrđen u stavku 7. ne teče dok se ne dostave pojašnjenja.

9. U svrhu postupka podjele rada u pogledu izmjena koje zahtijevaju ocjenjivanje u skladu s člankom 66., upućivanja u ovom članku na nadležno tijelo u referentnoj državi članici tumače se kao upućivanja na nadležno tijelo dogovoreno u skladu s člankom 65. stavkom 3., a upućivanja na dotične države članice tumače se kao upućivanja na relevantne države članice.

10. Komisija provedbenim aktima donosi odluku o izdavanju, promjeni, odbijanju ili ukidanju odobrenja za stavljanje u promet ili o odbijanju izmjene. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

POGLAVLJE IV.

MJERE NAKON IZDAVANJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Odjeljak 1.

Unijina baza podataka

Članak 55.

Unijina baza podataka o veterinarsko-medicinskim proizvodima

1. Agencija uspostavlja te u suradnji s državama članicama vodi Unijinu bazu podataka o veterinarsko-medicinskim proizvodima („baza podataka o proizvodima“).

2. Baza podataka o proizvodima sadržava barem sljedeće informacije:

(a) za veterinarsko-medicinske proizvode koje su Komisija i nadležna tijela odobrili unutar Unije:

- i. naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda;
- ii. djelatnu tvar ili djelatne tvari i jačinu veterinarsko-medicinskog proizvoda;
- iii. sažetak opisa svojstava proizvoda;
- iv. uputu o proizvodu;
- v. izvješće o ocjeni;
- vi. popis mjesta proizvodnje veterinarsko-medicinskog proizvoda; i
- vii. datume stavljanja veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet u pojedinoj državi članici;

(b) za homeopatske veterinarsko-medicinske proizvode koje su nadležna tijela registrirala u Uniji u skladu s poglavljem V.:

- i. naziv registriranog homeopatskog veterinarsko-medicinskog proizvoda;
- ii. uputu o proizvodu; i
- iii. popis mjesta proizvodnje registriranog homeopatskog veterinarsko-medicinskog proizvoda;

(c) veterinarsko-medicinske proizvode čija je primjena dopuštena u državi članici u skladu s člankom 5. stavkom 6.;

(d) godišnji opseg prodaje i informacije o dostupnosti za svaki veterinarsko-medicinski proizvod.

3. Komisija provedbenim aktima donosi potrebne mjere i praktična rješenja kojima se utvrđuju:

(a) tehničke specifikacije baze podataka o proizvodima, uključujući mehanizam elektroničke razmjene podataka za razmjenu s postojećim nacionalnim sustavima te format za elektroničko podnošenje podataka;

(b) praktična rješenja za funkcioniranje baze podataka o proizvodima, posebno kako bi se osigurala zaštita poslovno povjerljivih informacija i sigurnost razmjene informacija;

- (c) detaljne specifikacije informacija koje treba uvrstiti, ažurirati i razmjenjivati u bazi podataka o proizvodima i o tome tko to treba učiniti;
- (d) postupci u slučaju izvanrednih okolnosti koji se trebaju primjenjivati u slučaju nedostupnosti bilo koje funkcije baze podataka o proizvodima;
- (e) prema potrebi, podaci koje treba uvrstiti u bazu podataka o proizvodima uz informacije iz stavka 2. ovog članka.

Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

Članak 56.

Pristup bazi podataka o proizvodima

1. Nadležna tijela, Agencija i Komisija imaju puni pristup informacijama u bazi podataka o proizvodima.
2. Nositelji odobrenja za stavljanje u promet imaju puni pristup informacijama u bazi podataka o proizvodima u pogledu njihovih odobrenja za stavljanje u promet.
3. Javnost ima pristup bazi podataka o proizvodima, bez mogućnosti promjene informacija koje sadržava, u pogledu popisa veterinarsko-medicinskih proizvoda, sažetaka opisa svojstava proizvoda, uputa o proizvodu i, nakon što nadležno tijelo izbriše eventualne poslovno povjerljive informacije, u pogledu izvješća o ocjeni.

Odjeljak 2.

Prikupljanje podataka od strane država članica i odgovornosti nositelja odobrenja za stavljanje u promet

Članak 57.

Prikupljanje podataka o antimikrobnim proizvodima za primjenu kod životinja

1. Države članice prikupljaju relevantne i usporedive podatke o opsegu prodaje i primjeni antimikrobnih proizvoda za primjenu kod životinja kako bi omogućile posebno izravnu ili neizravnu ocjenu primjene takvih proizvoda kod životinja koje se koriste za proizvodnju hrane na razini poljoprivrednih gospodarstava, u skladu s ovim člankom i poštujući rokove utvrđene u stavku 5.
2. Države članice u skladu sa stavkom 5. i poštujući u njemu utvrđene rokove šalju Agenciji objedinjene podatke o opsegu prodaje i primjeni po životinjskoj vrsti i po vrsti antimikrobnog proizvoda za primjenu kod životinja. Agencija surađuje s državama članicama i s drugim agencijama Unije s ciljem analize tih podataka i objavljuje godišnje izvješće. Agencija uzima te podatke u obzir pri donošenju svih relevantnih smjernica i preporuka.
3. Komisija donosi delegirane akte u skladu s člankom 147. radi dopune ovog članka utvrđivanjem zahtjeva u pogledu:
 - (a) vrsta antimikrobnih proizvoda za primjenu kod životinja za koje se prikupljaju podaci;
 - (b) mehanizma osiguranja kvalitete koji uspostavljaju države članice i Agencija kako bi se osigurala kvaliteta i usporedivost podataka; i
 - (c) pravila o metodama prikupljanja podataka o primjeni antimikrobnih proizvoda za primjenu kod životinja te o metodi prijenosa tih podataka Agenciji.
4. Komisija provedbenim aktima određuje format za podatke koje je potrebno prikupljati u skladu s ovim člankom. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.
5. Državama članicama dopušteno je primjenjivati progresivan postupni pristup u pogledu obveza utvrđenih u ovom članku tako da se:
 - (a) u roku od dvije godine od 28. siječnja 2022. podaci prikupljaju barem za vrste i kategorije obuhvaćene Provedbenom odlukom Komisije 2013/652/EU ⁽²⁴⁾ u verziji od 11. prosinca 2018.;

⁽²⁴⁾ Provedbena odluka Komisije 2013/652/EU od 12. studenoga 2013. o praćenju otpornosti zoonotskih i komenzalnih bakterija na antimikrobna sredstva i izvješćivanju o tom praćenju (SL L 303, 14.11.2013., str. 26.).

(b) u roku od pet godina od 28. siječnja 2022. podaci prikupljaju za sve životinjske vrste koje se koriste za proizvodnju hrane;

(c) u roku od osam godina od 28. siječnja 2022. podaci prikupljaju za sve druge životinje koje se uzgajaju ili drže.

6. Ništa u stavku 5. točki (c) ne tumači se u smislu sadržavanja obveze prikupljanja podataka od fizičkih osoba koje imaju kućne ljubimce.

Članak 58.

Odgovornosti nositelja odobrenja za stavljanje u promet

1. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet odgovoran je za stavljanje svojih veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet. Imenovanje predstavnika ne oslobađa nositelja odobrenja za stavljanje u promet od pravne odgovornosti.

2. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet u okviru granica svojih odgovornosti osigurava odgovarajuću i neprekidnu opskrbu svojim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

3. Nakon izdavanja odobrenja za stavljanje u promet nositelj odobrenja za stavljanje u promet, u pogledu metoda proizvodnje i kontrole koje je naveo u zahtjevu za izdavanje tog odobrenja za stavljanje u promet, vodi računa o znanstvenom i tehničkom napretku te uvodi sve potrebne promjene kako bi se veterinarsko-medicinski proizvod mogao proizvoditi i kontrolirati pomoću opće prihvaćenih znanstvenih metoda. Uvođenje takvih promjena podliježe postupcima koji su utvrđeni u odjeljku 3. ovog poglavlja.

4. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet osigurava da su sažetak opisa svojstava proizvoda, uputa o proizvodu i označivanje ažurirani i u skladu s aktualnim znanstvenim spoznajama.

5. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet ne stavlja generičke veterinarsko-medicinske proizvode i hibridne veterinarsko-medicinske proizvode u promet u Uniji sve dok ne istekne razdoblje zaštite tehničke dokumentacije za referentni veterinarsko-medicinski proizvod, kako je utvrđeno u člancima 39. i 40.

6. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet u bazi podataka o proizvodima evidentira datume stavljanja svojih odobrenih veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet, informacije o dostupnosti za svaki veterinarsko-medicinski proizvod u svakoj relevantnoj državi članici te, ovisno o slučaju, datume eventualne suspenzije ili ukidanja dotičnih odobrenja za stavljanje u promet.

7. Na zahtjev nadležnih tijela nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavlja tim tijelima dovoljne količine uzoraka da se omogući kontrola njegovih veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su stavljeni u promet u Uniji.

8. Na zahtjev nadležnog tijela nositelj odobrenja za stavljanje u promet stavlja na raspolaganje svoje tehničke stručno znanje kako bi se olakšala provedba analitičke metode za otkrivanje rezidua veterinarsko-medicinskog proizvoda u referentnom laboratoriju Europske unije koji je određen na temelju Uredbe (EU) 2017/625.

9. Na zahtjev nadležnog tijela ili Agencije nositelj odobrenja za stavljanje u promet u roku utvrđenom u tom zahtjevu dostavlja podatke koji dokazuju da je omjer koristi i rizika i dalje pozitivan.

10. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet bez odgode obavješćuje nadležno tijelo koje je izdalo odobrenje za stavljanje u promet ili Komisiju, ovisno o slučaju, o svakoj zabrani ili ograničenju koje je odredilo neko nadležno tijelo ili tijelo treće zemlje i o svakoj novoj informaciji koja bi mogla utjecati na ocjenjivanje koristi i rizika dotičnog veterinarsko-medicinskog proizvoda, među ostalim na temelju ishoda postupka upravljanja signalima provedenog u skladu s članom 81.

11. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet u utvrđenom roku dostavlja nadležnom tijelu, Komisiji ili Agenciji, ovisno o slučaju, sve podatke kojima raspolaže, a koji se odnose na opseg prodaje dotičnog veterinarsko-medicinskog proizvoda.

12. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet u bazi podataka o proizvodima evidentira godišnji opseg prodaje za svaki svoj veterinarsko-medicinski proizvod.

13. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet bez odgode obavješćuje nadležno tijelo koje je izdalo odobrenje za stavljanje u promet ili Komisiju, ovisno o slučaju, o svim mjerama koje nositelj namjerava poduzeti kako bi obustavio stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet prije nego što poduzme te mjere, kao i o razlozima za te mjere.

*Članak 59.***Mala i srednja poduzeća**

Države članice u skladu sa svojim nacionalnim pravom poduzimaju odgovarajuće mjere kako bi savjetovale mala i srednja poduzeća o usklađivanju sa zahtjevima iz ove Uredbe.

*Odjeljak 3.***Promjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet***Članak 60.***Izmjene**

1. Komisija provedbenim aktima utvrđuje popis izmjena koje ne zahtijevaju ocjenjivanje. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.
2. Pri donošenju provedbenih akata iz stavka 1. Komisija uzima u obzir sljedeće kriterije:
 - (a) potrebu da se promjene podvrgnu znanstvenom ocjenjivanju kako bi se odredio rizik za javno zdravlje ili zdravlje životinja ili za okoliš;
 - (b) utječu li promjene na kakvoću, neškodljivost ili djelotvornost veterinarsko-medicinskog proizvoda;
 - (c) podrazumijevaju li promjene tek neznatnu promjenu sažetka opisa svojstava proizvoda;
 - (d) jesu li promjene administrativne prirode.

*Članak 61.***Izmjene koje ne zahtijevaju ocjenjivanje**

1. Ako je izmjena unesena na popis utvrđen u skladu s člankom 60. stavkom 1., nositelj odobrenja za stavljanje u promet evidentira tu promjenu, uključujući, ovisno o slučaju, sažetak opisa svojstava proizvoda, označivanje ili uputu o proizvodu na jezicima iz članka 7., u bazi podataka o proizvodima u roku od 30 dana od provedbe te izmjene.
2. Ako je to potrebno, nadležna tijela ili, ako je riječ o veterinarsko-medicinskom proizvodu odobrenom prema centraliziranom postupku izdavanja odobrenja za stavljanje u promet, Komisija provedbenim aktima mijenjaju odobrenje za stavljanje u promet u skladu s promjenom evidentiranom kako je navedeno u stavku 1. ovog članka. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.
3. Nadležno tijelo referentne države članice ili, u slučaju izmjene uvjeta nacionalnog odobrenja za stavljanje u promet, nadležno tijelo relevantne države članice ili Komisija, ovisno o slučaju, obavješćuju nositelja odobrenja za stavljanje u promet i nadležna tijela u relevantnim državama članicama o tome je li izmjena odobrena ili odbijena evidentiranjem te informacije u bazi podataka o proizvodima.

*Članak 62.***Zahtjev za izmjenama koje zahtijevaju ocjenjivanje**

1. Ako izmjena nije unesena na popis utvrđen u skladu s člankom 60. stavkom 1., nositelj odobrenja za stavljanje u promet podnosi nadležnom tijelu koje je izdalo odobrenje za stavljanje u promet ili Agenciji, ovisno o slučaju, zahtjev za izmjenu koja zahtijeva ocjenjivanje. Zahtjevi se podnose elektroničkim putem.
2. Zahtjev iz stavka 1. sadržava:
 - (a) opis izmjene;
 - (b) podatke iz članka 8. koji su relevantni za izmjenu;
 - (c) pojedinosti odobrenja za stavljanje u promet na koje zahtjev utječe;

- (d) ako izmjena dovodi do posljedičnih izmjena uvjeta istog odobrenja za stavljanje u promet, opis tih posljedičnih izmjena;
- (e) ako se izmjena odnosi na odobrenja za stavljanje u promet izdana u postupku uzajamnog priznavanja ili decentraliziranom postupku, popis država članica koje su izdale ta odobrenja za stavljanje u promet.

Članak 63.

Posljedične promjene informacija o proizvodu

Ako izmjena dovodi do posljedičnih promjena sažetka opisa svojstava proizvoda, označivanja ili upute o proizvodu, te se promjene smatraju dijelom te izmjene za potrebe razmatranja zahtjeva za izmjenu.

Članak 64.

Grupe izmjena

Kada nositelj odobrenja za stavljanje u promet podnosi zahtjev za više izmjena koje nisu unesene na popis utvrđen u skladu s člankom 60. stavkom 1. u vezi s istim odobrenjem za stavljanje u promet ili za jednu izmjenu koja se ne nalazi na tom popisu u vezi s nekoliko različitih odobrenja za stavljanje u promet, taj nositelj odobrenja za stavljanje u promet može podnijeti jedan zahtjev za sve izmjene.

Članak 65.

Postupak podjele rada

1. Kada nositelj odobrenja za stavljanje u promet podnosi zahtjev za jednu ili više izmjena koje su identične u svim relevantnim državama članicama i koje se ne nalaze na popisu utvrđenom u skladu s člankom 60. stavkom 1. u vezi s više odobrenja za stavljanje u promet koja drži isti nositelj odobrenja za stavljanje u promet i koja su izdala različita nadležna tijela ili Komisija, taj nositelj odobrenja za stavljanje u promet podnosi identičan zahtjev nadležnim tijelima u svim relevantnim državama članicama i, ako je obuhvaćena i izmjena veterinarsko-medicinskog proizvoda odobrenog prema centraliziranom postupku, Agenciji.
2. Ako je bilo koje od odobrenja za stavljanje u promet iz stavka 1. ovog članka izdano prema centraliziranom postupku, Agencija ocjenjuje zahtjev u skladu s postupkom utvrđenim u članku 66.
3. Ako nijedno odobrenje za stavljanje u promet iz stavka 1. ovog članka nije izdano prema centraliziranom postupku, koordinacijska skupina dogovara se oko jednog od nadležnih tijela koja su izdala odobrenje za stavljanje u promet koje će ocijeniti zahtjev u skladu s postupkom utvrđenim u članku 66.
4. Komisija može provedbenim aktima donositi potrebna rješenja u vezi s funkcioniranjem postupka podjele rada. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

Članak 66.

Postupak za izmjene koje zahtijevaju ocjenjivanje

1. Ako zahtjev za izmjenu ispunjava uvjete utvrđene u članku 62., nadležno tijelo, Agencija, nadležno tijelo dogovoreno u skladu s člankom 65. stavkom 3. ili nadležno tijelo u referentnoj državi članici, ovisno o slučaju, u roku od 15 dana potvrđuju primitak valjanog zahtjeva.
2. Ako je zahtjev nepotpun, nadležno tijelo, Agencija, nadležno tijelo dogovoreno u skladu s člankom 65. stavkom 3. ili nadležno tijelo u referentnoj državi članici, ovisno o slučaju, zahtijevaju od nositelja odobrenja za stavljanje u promet da u razumnom roku dostavi informacije i dokumentaciju koje nedostaju.
3. Nadležno tijelo, Agencija, nadležno tijelo dogovoreno u skladu s člankom 65. stavkom 3. ili nadležno tijelo u referentnoj državi članici, ovisno o slučaju, ocjenjuju zahtjev i pripremaju izvješće o ocjeni izmjene odnosno mišljenje o izmjeni u skladu s člankom 33. To izvješće o ocjeni ili mišljenje priprema se u roku od 60 dana od primitka valjanog zahtjeva. U slučaju da ocjena zahtjeva iziskuje više vremena zbog svoje složenosti, relevantno nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, mogu taj rok produljiti na 90 dana. U tom slučaju relevantno nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, o tome obavješćuju nositelja odobrenja za stavljanje u promet.
4. U roku navedenom u stavku 3. relevantno nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, mogu od nositelja odobrenja za stavljanje u promet zatražiti da u određenom roku dostavi dodatne informacije. Postupak se suspendira dok se ne dostave dodatne informacije.

5. Ako mišljenje iz stavka 3. priprema Agencija, Agencija ga dostavlja Komisiji i nositelju odobrenja za stavljanje u promet.
6. Ako mišljenje iz stavka 3. ovog članka priprema Agencija u skladu s člankom 65. stavkom 2., Agencija ga dostavlja svim nadležnim tijelima u relevantnim državama članicama, Komisiji i nositelju odobrenja za stavljanje u promet.
7. Ako izvješće o ocjeni iz stavka 3. ovog članka priprema nadležno tijelo dogovoreno u skladu s člankom 65. stavkom 3. ili ga priprema nadležno tijelo u referentnoj državi članici, ono se dostavlja nadležnim tijelima u svim relevantnim državama članicama i nositelju odobrenja za stavljanje u promet.
8. Ako se nadležno tijelo ne slaže s izvješćem o ocjeni iz stavka 7. ovog članka koje je primilo, primjenjuje se postupak preispitivanja utvrđen u članku 54.
9. Podložno ishodu postupka predviđenog u stavku 8., u slučajevima kada je to primjenjivo, mišljenje ili izvješće o ocjeni iz stavka 3. bez odgođe se dostavljaju nositelju odobrenja za stavljanje u promet.
10. U roku od 15 dana od primitka mišljenja ili izvješća o ocjeni nositelj odobrenja za stavljanje u promet može podnijeti pisani zahtjev nadležnom tijelu, Agenciji, nadležnom tijelu dogovorenom u skladu s člankom 65. stavkom 3. ili nadležnom tijelu u referentnoj državi članici, ovisno o slučaju, za ponovno razmatranje mišljenja ili izvješća o ocjeni. Detaljni razlozi za zahtjev za ponovno razmatranje podnose se nadležnom tijelu, Agenciji, nadležnom tijelu dogovorenom u skladu s člankom 65. stavkom 3. ili nadležnom tijelu u referentnoj državi članici, ovisno o slučaju, u roku od 60 dana od primitka mišljenja ili izvješća o ocjeni.
11. U roku od 60 dana od primitka razloga za zahtjev za ponovno razmatranje nadležno tijelo, Agencija, nadležno tijelo dogovoreno u skladu s člankom 65. stavkom 3. ili nadležno tijelo u referentnoj državi članici, ovisno o slučaju, ponovno razmatraju one točke mišljenja ili izvješća o ocjeni koje je nositelj odobrenja za stavljanje u promet naveo u svojem zahtjevu za ponovno razmatranje te donose ponovno razmotreno mišljenje ili izvješće o ocjeni. Razlozi donesenih zaključaka prilažu se ponovno razmotrenom mišljenju ili izvješću o ocjeni.

Članak 67.

Mjere kojima se zaključuje postupak za izmjene koje zahtijevaju ocjenjivanje

1. U roku od 30 dana od završetka postupka utvrđenog u članku 66. i od primitka cjelovitih prijevoda sažetka opisa svojstava proizvoda, označavanja i upute o proizvodu od nositelja odobrenja za stavljanje u promet, nadležno tijelo, Komisija ili nadležna tijela u državama članicama navedenima u skladu s člankom 62. stavkom 2. točkom (e), ovisno o slučaju, mijenjaju odobrenje za stavljanje u promet ili odbijaju izmjenu u skladu s mišljenjem ili izvješćem o ocjeni iz članka 66. i obavješćuju nositelja odobrenja za stavljanje u promet o razlozima odbijanja.
2. U slučaju odobrenja za stavljanje u promet izdanog prema centraliziranom postupku, Komisija priprema nacrt odluke koju treba donijeti u pogledu izmjene. Ako nacrt odluke nije u skladu s mišljenjem Agencije, Komisija pruža detaljno obrazloženje razloga zbog kojih nije postupila u skladu s mišljenjem Agencije. Komisija provedbenim aktima donosi odluku o izmjeni odobrenja za stavljanje u promet ili o odbijanju izmjene. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.
3. Nadležno tijelo ili Komisija, ovisno o slučaju, bez odgađanja obavješćuju nositelja odobrenja za stavljanje u promet o izmijenjenom odobrenju za stavljanje u promet.
4. Nadležno tijelo, Komisija, Agencija ili nadležna tijela u državama članicama navedenima u skladu s člankom 62. stavkom 2. točkom (e), ovisno o slučaju, na odgovarajući način ažuriraju bazu podataka o proizvodima.

Članak 68.

Provedba izmjena koje zahtijevaju ocjenjivanje

1. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet može provesti izmjenu koja zahtijeva ocjenjivanje tek nakon što nadležno tijelo ili Komisija, ovisno o slučaju, izmijene odluku o izdavanju odobrenja za stavljanje u promet u skladu s tom izmjenom, nakon što odrede rok za provedbu i o tome obavijeste nositelja odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člankom 67. stavkom 3.

2. Ako to od njega zatraži nadležno tijelo ili Komisija, nositelj odobrenja za stavljanje u promet bez odgađanja dostavlja sve informacije povezane s provedbom izmjene.

Odjeljak 4.

Usklađivanje sažetaka opisa svojstava proizvoda odobrenih prema nacionalnom postupku

Članak 69.

Područje primjene usklađivanja sažetaka opisa svojstava veterinarsko-medicinskog proizvoda

Usklađeni sažetak opisa svojstava proizvoda priprema se u skladu s postupkom utvrđenim u člancima 70. i 71. za:

- (a) referentne veterinarsko-medicinske proizvode koji imaju isti kvalitativni i kvantitativni sastav djelatnih tvari i isti farmaceutski oblik te za koje su odobrenja za stavljanje u promet izdana u skladu s člankom 47. u različitim državama članicama za istog nositelja odobrenja za stavljanje u promet;
- (b) generičke i hibridne veterinarsko-medicinske proizvode.

Članak 70.

Postupak usklađivanja sažetaka opisa svojstava referentnih veterinarsko-medicinskih proizvoda

1. Nadležna tijela svake godine dostavljaju koordinacijskoj skupini popis referentnih veterinarsko-medicinskih proizvoda i njihove sažetke opisa svojstava proizvoda za koje je odobrenje za stavljanje u promet izdano u skladu s člankom 47., ako bi oni, prema mišljenju nadležnog tijela, trebali biti podvrgnuti postupku usklađivanja sažetaka opisa svojstava proizvoda.

2. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet može podnijeti zahtjev za postupak usklađivanja sažetaka opisa svojstava proizvoda za referentni veterinarsko-medicinski proizvod na način da koordinacijskoj skupini dostavi popis različitih naziva tog veterinarsko-medicinskog proizvoda i različite sažetke opisa svojstava proizvoda za koje je odobrenje za stavljanje u promet izdano u skladu s člankom 47. u različitim državama članicama.

3. Koordinacijska skupina, uzimajući u obzir popise koje su dostavile države članice u skladu sa stavkom 1. ili eventualni zahtjev nositelja odobrenja za stavljanje u promet primljen u skladu sa stavkom 2., svake godine sastavlja i objavljuje popis referentnih veterinarsko-medicinskih proizvoda koji podliježu usklađivanju njihovih sažetaka opisa svojstava proizvoda te imenuje referentnu državu članicu za svaki dotični referentni veterinarsko-medicinski proizvod.

4. Prilikom sastavljanja popisa referentnih veterinarsko-medicinskih proizvoda koji podliježu usklađivanju njihovih sažetaka opisa svojstava proizvoda koordinacijska skupina može odlučiti dati prednost radu na usklađivanju sažetaka opisa svojstava proizvoda, uzimajući u obzir preporuke Agencije o razredu ili skupini referentnih veterinarsko-medicinskih proizvoda koje treba uskladiti kako bi se zaštitilo zdravlje ljudi ili životinja ili okoliš, uključujući mjere ublažavanja kako bi se spriječio rizik za okoliš.

5. Na zahtjev nadležnog tijela u referentnoj državi članici iz stavka 3. ovog članka nositelj odobrenja za stavljanje u promet koordinacijskoj skupini dostavlja sažetak u kojem se detaljno navode razlike između sažetaka opisa svojstava proizvoda i svoj prijedlog usklađenog sažetka opisa svojstava proizvoda, upute o proizvodu i označivanja u skladu s člankom 7., potkrijepljen odgovarajućim postojećim podacima dostavljenima u skladu s člankom 8. koji su relevantni za dotični prijedlog usklađivanja.

6. U roku od 180 dana od primitka informacija iz stavka 5. nadležno tijelo u referentnoj državi članici, uz savjetovanje s nositeljem odobrenja za stavljanje u promet, pregledava dokumente dostavljene u skladu sa stavkom 5., sastavlja izvješće i podnosi ga koordinacijskoj skupini i nositelju odobrenja za stavljanje u promet.

7. Nakon primitka izvješća, ako koordinacijska skupina konsenzusom postigne suglasnost o usklađenom sažetku opisa svojstava proizvoda, nadležno tijelo u referentnoj državi članici evidentira da postoji suglasnost, zaključuje postupak, o tome obavješćuje nositelja odobrenja za stavljanje u promet i tom nositelju odobrenja za stavljanje u promet proslijeđuje usklađeni sažetak opisa svojstava proizvoda.

8. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet u roku koji odredi koordinacijska skupina nadležnim tijelima u svakoj relevantnoj državi članici dostavlja potrebne prijevode sažetka opisa svojstava proizvoda, upute o proizvodu i označivanja u skladu s člankom 7.

9. Nakon što je postignuta suglasnost u skladu sa stavkom 7. nadležna tijela u svakoj relevantnoj državi članici u roku od 30 dana od primitka prijave iz stavka 8. mijenjaju odobrenje za stavljanje u promet u skladu s onim što je usuglašeno.

10. Nadležno tijelo u referentnoj državi članici poduzima sve potrebne korake kako bi koordinacijska skupina postigla suglasnost prije pokretanja postupka iz stavka 11.

11. Ako se ne postigne suglasnost zbog nepostojanja konsenzusa oko usklađenog sažetka opisa svojstava proizvoda nakon što su uloženi napor iz stavka 10. ovog članka, primjenjuje se postupak upućivanja radi zaštite interesa Unije iz članka 83. i 84.

12. Kako bi se zadržala postignuta razina usklađenosti sažetka opisa svojstava proizvoda, za svaku buduću izmjenu dotičnih odobrenja za stavljanje u promet primjenjuje se postupak uzajamnog priznavanja.

Članak 71.

Postupak usklađivanja sažetaka opisa svojstava proizvoda za generičke i hibridne veterinarsko-medicinske proizvode

1. Nakon što se zaključi postupak iz članka 70. i postigne suglasnost o usklađenom sažetku opisa svojstava referentnog veterinarsko-medicinskog proizvoda, nositelji odobrenja za stavljanje generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet u roku od 60 dana nakon što nadležna tijela u svakoj državi članici donesu odluku i u skladu s člankom 62. podnose zahtjev za usklađivanje sljedećih odjeljaka sažetka opisa svojstava proizvoda za dotične generičke veterinarsko-medicinske proizvode, ovisno o slučaju:

(a) ciljnih vrsti;

(b) kliničkih podataka iz članka 35. stavka 1. točke (c);

(c) karencije.

2. Odstupajući od stavka 1., u slučaju kada je odobrenje za stavljanje hibridnog veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet poduprto dodatnim pretkliničkim ispitivanjima ili kliničkim ispitivanjima, ne smatra se da relevantni odjeljci sažetka opisa svojstava proizvoda iz stavka 1. podliježu usklađivanju.

3. Nositelji odobrenja za stavljanje generičkih i hibridnih veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet osiguravaju da su sažeci opisa svojstava za njihove proizvode u osnovi slični onima za referentne veterinarsko-medicinske proizvode.

Članak 72.

Dokumentacija o sigurnosti za okoliš i procjena rizika koji za okoliš predstavljaju određeni veterinarsko-medicinski proizvodi

Popis iz članka 70. stavka 1. ne sadržava nijedan referentni veterinarsko-medicinski proizvod odobren prije 1. listopada 2005. za koji je utvrđeno da je potencijalno štetan za okoliš i za koji nije provedena procjena rizika za okoliš.

Ako je referentni veterinarsko-medicinski proizvod odobren prije 1. listopada 2005. te je za njega utvrđeno da je potencijalno štetan za okoliš i za njega nije provedena procjena rizika za okoliš, nadležno tijelo od nositelja odobrenja za stavljanje u promet traži da ažurira relevantnu dokumentaciju o sigurnosti za okoliš iz članka 8. stavka 1. točke (b), uzimajući u obzir preispitivanje iz članka 156. i, ako je primjenjivo, procjenu rizika koji za okoliš predstavljaju generički veterinarsko-medicinski proizvodi takvih referentnih proizvoda.

Odjeljak 5.

Farmakovigilacija

Članak 73.

Farmakovigilancijski sustav Unije

1. Države članice, Komisija, Agencija i nositelji odobrenja za stavljanje u promet surađuju na uspostavi i održavanju farmakovigilancijskog sustava Unije za izvršavanje farmakovigilancijskih zadaća u pogledu neškodljivosti i djelotvornosti odobrenih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se osigurala kontinuirana procjena omjera koristi i rizika.

2. Nadležna tijela, Agencija i nositelji odobrenja za stavljanje u promet poduzimaju potrebne mjere kako bi stavili na raspolaganje sredstva za prijavljivanje i potaknuli na prijavljivanje sljedećih sumnji na štetne događaje:

(a) svake nepovoljne i neželjene reakcije na veterinarsko-medicinski proizvod koja se pojavila kod bilo koje životinje;

- (b) svakog uočenog izostanka djelotvornosti veterinarsko-medicinskog proizvoda nakon što je primijenjen na životinji, neovisno o tome je li primijenjen u skladu sa sažetkom opisa svojstava proizvoda ili ne;
- (c) svakog okolišnog incidenta uočenog nakon primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda na životinji;
- (d) svake štetne reakcije koja se pojavila kod ljudi izloženih veterinarsko-medicinskom proizvodu;
- (e) svakog otkrića farmakološki djelatne tvari ili markera rezidua u proizvodu životinjskog podrijetla čija količina premašuje maksimalne razine rezidua utvrđene u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009 nakon poštovanja utvrđene karencije;
- (f) svake sumnje na prijenos zaraznog uzročnika putem veterinarsko-medicinskog proizvoda;
- (g) svake nepovoljne i neželjene reakcije na lijek za humanu primjenu koja se pojavila kod životinje.

Članak 74.

Farmakovigilancijska baza podataka Unije

1. Agencija u suradnji s državama članicama uspostavlja i održava farmakovigilancijsku bazu podataka Unije za prijavljivanje i evidentiranje sumnji na štetne događaje iz članka 73. stavka 2. („farmakovigilancijska baza podataka”), koja uključuje i informacije o kvalificiranoj osobi odgovornoj za farmakovigilanciju kako je navedeno u članku 77. stavku 8., referentne brojeve glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu, rezultate i ishode postupka upravljanja signalima te rezultate inspekcijskih pregleda koji se odnose na farmakovigilanciju u skladu s člankom 126.
2. Farmakovigilancijska baza podataka povezana je s bazom podataka o proizvodima iz članka 55.
3. Agencija u suradnji s državama članicama i Komisijom sastavlja funkcionalne specifikacije za farmakovigilancijsku bazu podataka.
4. Agencija osigurava da svi prijavljeni podaci budu uneseni u farmakovigilancijsku bazu podataka i da im je moguće pristupiti u skladu s člankom 75.
5. Sustav farmakovigilancijske baze podataka uspostavlja se u obliku mreže za obradu podataka koja omogućuje prijenos podataka između država članica, Komisije, Agencije i nositelja odobrenja za stavljanje u promet kako bi se osiguralo da se u slučaju uzbune povezane s farmakovigilancijskim podacima mogu razmotriti opcije upravljanja rizikom i sve odgovarajuće mjere kako su navedene u člancima 129., 130. i 134.

Članak 75.

Pristup farmakovigilancijskoj bazi podataka

1. Nadležna tijela imaju puni pristup farmakovigilancijskoj bazi podataka.
2. Nositelji odobrenja za stavljanje u promet imaju pristup farmakovigilancijskoj bazi podataka u pogledu podataka koji se odnose na veterinarsko-medicinske proizvode za koje imaju odobrenje za stavljanje u promet i u pogledu drugih podataka koji nisu povjerljive prirode i koji se odnose na veterinarsko-medicinske proizvode za koje nemaju odobrenje za stavljanje u promet u mjeri potrebnoj da izvrše svoje farmakovigilancijske dužnosti kako su navedene u člancima 77., 78. i 81.
3. Javnost ima pristup farmakovigilancijskoj bazi podataka, bez mogućnosti promjene informacija koje sadržava, u pogledu sljedećih informacija:
 - (a) broja i, najkasnije dvije godine od 28. siječnja 2022., učestalosti sumnji na štetne događaje prijavljenih svake godine, raščlanjenih po veterinarsko-medicinskom proizvodu, životinjskoj vrsti i vrsti štetnog događaja na koji se sumnja;
 - (b) rezultata i ishoda iz članka 81. stavka 1. nastalih na temelju postupka upravljanja signalima koji je proveo nositelj odobrenja za stavljanje u promet za veterinarsko-medicinske proizvode ili skupine veterinarsko-medicinskih proizvoda.

Članak 76.

Prijavljivanje i evidentiranje sumnji na štetne događaje

1. U roku od 30 dana od primitka prijave sumnje na štetni događaj nadležna tijela evidentiraju u farmakovigilancijskoj bazi podataka sve sumnje na štetne događaje koje su im prijavljene i do kojih je došlo na državnom području njihove države članice.
2. Bez odgode i najkasnije 30 dana od primitka prijave sumnje na štetni događaj nositelji odobrenja za stavljanje u promet evidentiraju u farmakovigilancijskoj bazi podataka sve sumnje na štetne događaje koje su im prijavljene i do kojih je došlo u Uniji ili u trećoj zemlji ili koje su objavljene u znanstvenoj literaturi, a povezane su s njihovim odobrenim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

3. Agencija može od nositelja odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su odobreni prema centraliziranom postupku, ili veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su odobreni prema nacionalnom postupku ako su obuhvaćeni područjem primjene upućivanja radi zaštite interesa Unije iz članka 82., zatražiti da prikuplja posebne farmakovigilancijske podatke uz podatke navedene u članku 73. stavku 2. i da provodi studije o praćenju nakon stavljanja u promet. Agencija navodi detaljne razloge za svoj zahtjev, određuje primjeren rok i o tome obavješćuje nadležna tijela.

4. Nadležna tijela mogu od nositelja odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su odobreni prema nacionalnom postupku zatražiti da prikuplja posebne farmakovigilancijske podatke uz podatke navedene u članku 73. stavku 2. i da provodi studije o praćenju nakon stavljanja u promet. Nadležno tijelo navodi detaljne razloge za svoj zahtjev, određuje primjeren rok i o tome obavješćuje ostala nadležna tijela i Agenciju.

Članak 77.

Farmakovigilancijske dužnosti nositelja odobrenja za stavljanje u promet

1. Nositelji odobrenja za stavljanje u promet uspostavljaju i održavaju sustav za prikupljanje, objedinjavanje i ocjenjivanje informacija o sumnjama na štetne događaje u vezi sa svojim odobrenim veterinarsko-medicinskim proizvodima koji im omogućuje da izvršavaju svoje farmakovigilancijske dužnosti („farmakovigilancijski sustav”).

2. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet raspolaže jednim ili više glavnih spisa o farmakovigilancijskom sustavu s detaljnim opisom farmakovigilancijskog sustava u pogledu svojih odobrenih veterinarsko-medicinskih proizvoda. Za svaki veterinarsko-medicinski proizvod nositelj odobrenja za stavljanje u promet nema više od jednog glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu.

3. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet imenuje lokalnog ili regionalnog predstavnika u svrhu primanja prijava sumnji na štetne događaje koji može komunicirati na jezicima relevantne država članica.

4. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet odgovoran je za farmakovigilanciju veterinarsko-medicinskog proizvoda za koji ima odobrenje za stavljanje u promet te kontinuirano odgovarajućim sredstvima ocjenjuje omjer koristi i rizika tog veterinarsko-medicinskog proizvoda i, ako je potrebno, poduzima odgovarajuće mjere.

5. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet pridržava se dobre farmakovigilancijske prakse za veterinarsko-medicinske proizvode.

6. Komisija provedbenim aktima donosi potrebne mjere u pogledu dobre farmakovigilancijske prakse za veterinarsko-medicinske proizvode te u pogledu formata i sadržaja glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu i njegova sažetka. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

7. Ako nositelj odobrenja za stavljanje u promet ugovorom povjerava izvršavanje farmakovigilancijskih zadaća trećoj strani, ti se dogovori detaljno utvrđuju u glavnom spisu o farmakovigilancijskom sustavu.

8. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet imenuje jednu ili više kvalificiranih osoba odgovornih za farmakovigilanciju za izvršavanje zadaća predviđenih u članku 78. Te kvalificirane osobe moraju imati boravište i poslovati u Uniji te imati odgovarajuće kvalifikacije i biti trajno na raspolaganju nositelju odobrenja za stavljanje u promet. Za svaki glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu imenuje se samo jedna takva kvalificirana osoba.

9. Izvršavanje zadaća, navedenih u članku 78., kvalificirane osobe odgovorne za farmakovigilanciju iz stavka 8. ovog članka može se ugovorom povjeriti trećoj strani pod uvjetima utvrđenima u tom stavku. U takvim se slučajevima ti dogovori detaljno utvrđuju u ugovoru i uključuju u glavni spis o farmakovigilancijskom sustavu.

10. Na temelju procjene farmakovigilancijskih podataka i kada je to potrebno nositelj odobrenja za stavljanje u promet bez nepotrebne odgode dostavlja zahtjev za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člankom 62.

11. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet ne smije javno objaviti farmakovigilancijske informacije u vezi s njegovim veterinarsko-medicinskim proizvodima, a da o svojoj namjeri nije prethodno ili istodobno obavijestio nadležno tijelo koje je izdalo odobrenje za stavljanje u promet ili Agenciju, ovisno o slučaju.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet osigurava da se ta javna objava prikaže objektivno i da ne dovodi u zabludu.

*Članak 78.***Kvalificirana osoba odgovorna za farmakovigilanciju**

1. Kvalificirana osoba odgovorna za farmakovigilanciju, kako je navedena u članku 77. stavku 8., brine se za izvršavanje sljedećih zadaća:

- (a) izradu i održavanje glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu;
- (b) dodjelu referentnih brojeva glavnom spisu o farmakovigilancijskom sustavu te dostavljanje tog referentnog broja u farmakovigilancijsku bazu podataka za svaki proizvod;
- (c) obavješćivanje nadležnih tijela i Agencije, ovisno o slučaju, o mjestu poslovanja;
- (d) uspostavu i održavanje sustava koji osigurava da se informacije o svim sumnjama na štetne događaje koje su prijavljene nositelju odobrenja za stavljanje u promet prikupljaju i evidentiraju kako bi bile dostupne najmanje na jednom mjestu u Uniji;
- (e) objedinjavanje izvješća o sumnjama na štetne događaje iz članka 76. stavka 2., njihovu ocjenu, u slučajevima kada je to potrebno, i njihovo evidentiranje u farmakovigilancijskoj bazi podataka;
- (f) osiguravanje da se u potpunosti i bez odgode odgovori na svaki zahtjev nadležnih tijela ili Agencije za dostavljanje dodatnih informacija potrebnih za ocjenjivanje omjera koristi i rizika veterinarsko-medicinskog proizvoda;
- (g) dostavljanje nadležnim tijelima ili Agenciji, ovisno o slučaju, svih drugih informacija koje su relevantne za otkrivanje promjena u omjeru koristi i rizika veterinarsko-medicinskog proizvoda, uključujući odgovarajuće informacije o studijama o praćenju nakon stavljanja u promet;
- (h) primjenu postupka upravljanja signalima iz članka 81. i osiguravanje da su uspostavljeni svi mehanizmi za izvršavanje dužnosti iz članka 77. stavka 4.;
- (i) nadziranje farmakovigilancijskog sustava i osiguravanje, ako je potrebno, pripreme i provedbe odgovarajućeg preventivnog ili korektivnog akcijskog plana te, ako je to potrebno, osiguravanje izmjena glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu;
- (j) osiguravanje trajnog osposobljavanja za sve osoblje nositelja odobrenja za stavljanje u promet koje je uključeno u provedbu farmakovigilancijskih aktivnosti;
- (k) obavješćivanje nadležnih tijela i Agencije o svakoj regulatornoj mjeri koja je poduzeta u trećoj zemlji i povezana je s farmakovigilancijskim podacima, i to u roku od 21 dana od primitka takvih informacija.

2. Kvalificirana osoba iz članka 77. stavka 8. ima ulogu kontaktne točke za nositelja odobrenja za stavljanje u promet u pogledu inspekcijskih pregleda koji se odnose na farmakovigilanciju.

*Članak 79.***Farmakovigilancijske dužnosti nadležnih tijela i Agencije**

1. Nadležna tijela utvrđuju potrebne postupke za ocjenjivanje rezultata i ishoda postupka upravljanja signalima evidentiranih u farmakovigilancijskoj bazi podataka u skladu s člankom 81. stavkom 2. kao i svih sumnji na štetne događaje koje su im prijavljene, razmatraju mogućnosti upravljanja rizikom i poduzimaju sve odgovarajuće mjere iz članaka 129., 130. i 134. u vezi s odobrenjima za stavljanje u promet.

2. Nadležna tijela mogu veterinarima i drugim zdravstvenim radnicima odrediti strože zahtjeve u pogledu prijavljivanja sumnji na štetne događaje. Agencija može organizirati sastanke ili mrežu za skupine veterinara ili drugih zdravstvenih radnika ako postoji posebna potreba za prikupljanjem, objedinjavanjem ili analizom posebnih farmakovigilancijskih podataka.

3. Nadležna tijela i Agencija javno objavljuju sve važne informacije o štetnim događajima koji su povezani s primjenom veterinarsko-medicinskog proizvoda. Te informacije objavljuju se pravodobno putem bilo kojih javno dostupnih sredstava komunikacije uz prethodno ili istodobno slanje obavijesti nositelju odobrenja za stavljanje u promet.

4. Nadležna tijela putem kontrola i inspekcijskih pregleda iz članaka 123. i 126. provjeravaju ispunjavaju li nositelji odobrenja za stavljanje u promet zahtjeve u pogledu farmakovigilancije koji su utvrđeni u ovom odjeljku.

5. Agencija utvrđuje potrebne postupke za ocjenjivanje sumnji na štetne događaje koje su joj prijavljene u vezi s veterinarsko-medicinskim proizvodima odobrenima prema centraliziranom postupku i Komisiji preporučuje mjere za upravljanje rizikom. Komisija poduzima sve odgovarajuće mjere iz članaka 129., 130. i 134. u vezi s odobrenjima za stavljanje u promet.

6. Nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, mogu u bilo kojem trenutku od nositelja odobrenja za stavljanje u promet zatražiti da dostavi presliku glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet tu presliku dostavlja najkasnije sedam dana od primitka zahtjeva.

Članak 80.

Delegiranje zadaća od strane nadležnog tijela

1. Nadležno tijelo može bilo koju zadaću koja mu je povjerena kako je navedeno u članku 79. delegirati nadležnom tijelu u drugoj državi članici na temelju njezine pisane suglasnosti.
2. Nadležno tijelo koje delegira obavješćuje Komisiju, Agenciju i ostala nadležna tijela o delegiranju kako je navedeno u stavku 1. i objavljuje tu informaciju.

Članak 81.

Postupak upravljanja signalima

1. Nositelji odobrenja za stavljanje u promet prema potrebi provode postupak upravljanja signalima za svoje veterinarsko-medicinske proizvode, uzimajući u obzir podatke o prodaji i druge relevantne podatke o farmakovigilanciji za koje se može razumno očekivati da su im poznati i koji bi mogli biti korisni za taj postupak upravljanja signalima. Ti podaci mogu uključivati znanstvene informacije prikupljene analizom znanstvene literature.

2. Ako se ishodom postupka upravljanja signalima utvrdi promjena omjera koristi i rizika ili novi rizik, nositelji odobrenja za stavljanje u promet bez odgode, a najkasnije u roku od 30 dana o tome obavješćuju nadležna tijela ili Agenciju, ovisno o slučaju, te poduzimaju potrebne mjere u skladu s člankom 77. stavkom 10.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet barem jednom godišnje u farmakovigilancijsku bazu podataka bilježi sve rezultate i ishode postupka upravljanja signalima, uključujući zaključak o omjeru koristi i rizika, te, ako je to primjenjivo, upućivanja na relevantnu znanstvenu literaturu.

U slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda iz članka 42. stavka 2. točke (c) nositelj odobrenja za stavljanje u promet u farmakovigilancijsku bazu podataka bilježi sve rezultate i ishode postupka upravljanja signalima, uključujući zaključak o omjeru koristi i rizika, te, ako je to primjenjivo, upućivanje na relevantnu znanstvenu literaturu u skladu s učestalošću navedenom u odobrenju za stavljanje u promet.

3. Nadležna tijela i Agencija mogu odlučiti provesti postupak ciljanog upravljanja signalima za određeni veterinarsko-medicinski proizvod ili skupinu veterinarsko-medicinskih proizvoda.

4. Za potrebe stavka 3. Agencija i koordinacijska skupina dijele zadaće povezane s postupkom ciljanog upravljanja signalima i zajedno za svaki veterinarsko-medicinski proizvod ili skupinu veterinarsko-medicinskih proizvoda odabiru nadležno tijelo ili Agenciju kao tijelo odgovorno za takav postupak ciljanog upravljanja signalima („vodeće tijelo”).

5. Prilikom odabira vodećeg tijela Agencija i koordinacijska skupina uzimaju u obzir pravednu raspodjelu zadaća i izbjegavanje udvostručavanja posla.

6. Ako nadležna tijela ili Komisija, ovisno o slučaju, smatraju da je potrebno daljnje djelovanje, poduzimaju odgovarajuće mjere, kako je navedeno u člancima 129., 130. i 134.

Odjeljak 6.

Upućivanje radi zaštite interesa Unije

Članak 82.

Područje primjene upućivanja radi zaštite interesa Unije

1. Ako su u pitanju interesi Unije, a posebno interesi javnog zdravlja ili zdravlja životinja ili okoliša koji su povezani s kakvoćom, neškodljivošću ili djelotvornošću veterinarsko-medicinskih proizvoda, nositelj odobrenja za stavljanje u promet, nadležno tijelo ili više njih u jednoj državi članici ili više njih ili Komisija mogu pitanje koje izaziva zabrinutost uputiti Agenciji radi primjene postupka utvrđenog u članku 83. To pitanje koje izaziva zabrinutost mora biti jasno utvrđeno.

2. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet, dotično nadležno tijelo ili Komisija o tome obavješćuju druge dotične strane.

3. Nadležna tijela u državama članicama i nositelji odobrenja za stavljanje u promet Agenciji na njezin zahtjev dostavljaju sve dostupne informacije koje se odnose na upućivanje radi zaštite interesa Unije.

4. Agencija može ograničiti upućivanje radi zaštite interesa Unije na određene dijelove uvjeta odobrenja za stavljanje u promet.

Članak 83.

Postupak upućivanja radi zaštite interesa Unije

1. Agencija na svojim internetskim stranicama objavljuje informacije o tome da je došlo do upućivanja u skladu s člankom 82. i poziva zainteresirane strane da dostave svoje komentare.

2. Agencija traži od Odbora iz članka 139. da razmotri upućeni predmet. Odbor izdaje obrazloženo mišljenje u roku od 120 dana od upućivanja predmeta Odboru. Odbor može taj rok produljiti za dodatno razdoblje od najviše 60 dana, uzimajući u obzir stajališta dotičnih nositelja odobrenja za stavljanje u promet.

3. Prije nego što izda mišljenje, Odbor dotičnim nositeljima odobrenja za stavljanje u promet omogućuje da u određenom roku podnesu svoja obrazloženja. Odbor može suspendirati rok iz stavka 2. kako bi dotičnim nositeljima odobrenja za stavljanje u promet omogućio da pripreme obrazloženja.

4. Kako bi razmotrio predmet, Odbor imenuje jednog od svojih članova za izvijestitelja. Odbor može imenovati neovisne stručnjake da ga savjetuju o posebnim pitanjima. Prilikom imenovanja tih stručnjaka Odbor određuje njihove zadaće i rok za izvršenje njihovih zadaća.

5. U roku od 15 dana nakon što Odbor donese mišljenje Agencija ga proslijeđuje državama članicama, Komisiji i dotičnim nositeljima odobrenja za stavljanje u promet, zajedno s izvješćem o ocjeni jednog ili više veterinarsko-medicinskih proizvoda i razlozima za njegove zaključke.

6. U roku od 15 dana od primitka mišljenja Odbora nositelj odobrenja za stavljanje u promet može pisanim putem obavijestiti Agenciju da namjerava zatražiti ponovno razmatranje tog mišljenja. U tom slučaju, nositelj odobrenja za stavljanje u promet dostavlja Agenciji detaljne razloge za taj zahtjev za ponovno razmatranje u roku od 60 dana od primitka mišljenja.

7. U roku od 60 dana od primitka zahtjeva iz stavka 6. Odbor ponovno razmatra svoje mišljenje. Razlozi za doneseni zaključak prilažu se izvješću o ocjeni iz stavka 5.

Članak 84.

Odluka nakon upućivanja radi zaštite interesa Unije

1. U roku od 15 dana od primitka mišljenja iz članka 83. stavka 5. i podložno postupcima iz članka 83. stavaka 6. i 7. Komisija priprema nacrt odluke. Ako nacrt odluke nije u skladu s mišljenjem Agencije, Komisija u prilogu tom nacrtu odluke pruža detaljno objašnjenje razloga tih razlika.

2. Komisija dostavlja nacrt odluke državama članicama.

3. Komisija provedbenim aktima donosi odluku o upućivanju radi zaštite interesa Unije. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2. Osim ako je drukčije navedeno u obavijesti o upućivanju u skladu s člankom 82., odluka Komisije primjenjuje se na veterinarsko-medicinske proizvode na koje se odnosi upućivanje.

4. Ako su veterinarsko-medicinski proizvodi na koje se odnosi upućivanje odobreni u skladu s nacionalnim postupkom, postupkom uzajamnog priznavanja ili decentraliziranim postupkom, odluka Komisije iz stavka 3. upućuje se svim državama članicama te se dostavlja za informaciju dotičnim nositeljima odobrenja za stavljanje u promet.

5. Nadležna tijela i dotični nositelji odobrenja za stavljanje u promet poduzimaju sve potrebne mjere u vezi s odobrenjima za stavljanje u promet za dotične veterinarsko-medicinske proizvode radi usklađivanja s odlukom Komisije iz stavka 3. ovog članka u roku od 30 dana od priopćenja odluke, osim ako je u toj odluci utvrđen drugi rok. Takve mjere prema potrebi uključuju zahtjev nositelju odobrenja za stavljanje u promet da podnese zahtjev za izmjenu iz članka 62. stavka 1.

6. U slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda odobrenih prema centraliziranom postupku, na koje se odnosi upućivanje, Komisija šalje svoju odluku iz stavka 3. nositelju odobrenja za stavljanje u promet te ju priopćuje i državama članicama.

7. Za veterinarsko-medicinske proizvode koji su odobreni prema nacionalnom postupku, a koji su bili predmet postupka upućivanja, primjenjuje se postupak uzajamnog priznavanja.

POGLAVLJE V.

HOMEOPATSKI VETERINARSKO-MEDICINSKI PROIZVODI

Članak 85.

Homeopatski veterinarsko-medicinski proizvodi

1. Homeopatski veterinarsko-medicinski proizvodi koji ispunjavaju uvjete utvrđene u članku 86. registriraju se u skladu s člankom 87.
2. Homeopatski veterinarsko-medicinski proizvodi koji ne ispunjavaju uvjete utvrđene u članku 86. podliježu članku 5.

Članak 86.

Registriranje homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda

1. Homeopatski veterinarsko-medicinski proizvod koji ispunjava sve sljedeće uvjete podliježe postupku registracije:
 - (a) primjenjuje se putem opisanim u Europskoj farmakopeji ili, ako ta farmakopeja ne postoji, farmakopejama koje se službeno koriste u državama članicama;
 - (b) stupanj razrjeđenja dovoljan je da jamči njegovu neškodljivost i ne smije sadržavati više od jednog dijela izvorne tinkture na 10 000 dijelova;
 - (c) na označivanju ili u bilo kojim informacijama povezanim s njim nisu navedene terapijske indikacije.
2. Države članice mogu utvrditi dodatne postupke za registraciju homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda uz one utvrđene u ovom poglavlju.

Članak 87.

Zahtjev i postupak za registraciju homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda

1. U zahtjev za registraciju homeopatskog veterinarsko-medicinskog proizvoda moraju biti uključeni sljedeći dokumenti:
 - (a) znanstveni naziv ili drugi naziv iz farmakopeje homeopatske izvorne tinkture ili tinktura te navod puta primjene, farmaceutskog oblika i stupnja razrjeđenja koji se registriraju;
 - (b) dokumentaciju u kojoj je opisano kako se homeopatska izvorna tinktura ili tinkture dobivaju i kontroliraju te kojom se dokazuje njihova homeopatska primjena, na temelju odgovarajućih bibliografskih podataka; ako je riječ o homeopatskim veterinarsko-medicinskim proizvodima koji sadržavaju biološke tvari, opis mjera koje su poduzete kako bi se osigurala odsutnost patogena;
 - (c) dokumentaciju o proizvodnji i kontroli pojedinog farmaceutskog oblika i opis metode razrjeđivanja i potencijacije;
 - (d) odobrenje za proizvodnju tog homeopatskog veterinarsko-medicinskog proizvoda;
 - (e) primjerke svih dobivenih registracija za isti homeopatski veterinarsko-medicinski proizvod u drugim državama članicama;
 - (f) tekst koji će se nalaziti na uputi o proizvodu te na vanjskom pakiranju i unutarnjem pakiranju homeopatskog veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se registriraju;
 - (g) podatke o stabilnosti homeopatskog veterinarsko-medicinskog proizvoda;
 - (h) u slučaju homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda namijenjenih primjeni na životinjskim vrstama koje se koriste za proizvodnju hrane, djelatne su tvari one farmakološki djelatne tvari koje su dopuštene u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009 i svim aktima donesenima na temelju te uredbe.
2. Zahtjev za registraciju može obuhvaćati seriju homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda istog farmaceutskog oblika dobivenih od iste homeopatske izvorne tinkture ili tinktura.
3. Nadležno tijelo može odrediti uvjete pod kojima se registrirani homeopatski veterinarsko-medicinski proizvod smije staviti na raspolaganje.
4. Postupak registracije homeopatskog veterinarsko-medicinskog proizvoda dovršava se u roku od 90 dana od podnošenja valjanog zahtjeva.

5. Nositelj registracije homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda ima iste obveze kao i nositelj odobrenja za stavljanje u promet, podložno članku 2. stavku 5.

6. Registracija homeopatskog veterinarsko-medicinskog proizvoda može se izdati samo podnositelju zahtjeva koji ima poslovni nastan u Uniji. Zahtjev poslovnog nastana u Uniji primjenjuje se i na nositelje registracije.

POGLAVLJE VI.

PROIZVODNJA, UVOZ I IZVOZ

Članak 88.

Odobrenja za proizvodnju

1. Odobrenje za proizvodnju potrebno je za obavljanje bilo koje od sljedećih aktivnosti:

(a) proizvodnju veterinarsko-medicinskih proizvoda čak i ako su namijenjeni samo za izvoz;

(b) obavljanje bilo kojeg dijela procesa proizvodnje veterinarsko-medicinskog proizvoda ili dovođenja veterinarsko-medicinskog proizvoda u konačno stanje, uključujući njegovu preradu, sastavljanje, pakiranje i prepakiranje, označivanje i ponovno označivanje, skladištenje, sterilizaciju, ispitivanje ili puštanje u promet radi opskrbe u sklopu tog procesa; ili

(c) uvoz veterinarsko-medicinskih proizvoda.

2. Neovisno o stavku 1. ovog članka, države članice mogu odlučiti da odobrenje za proizvodnju nije potrebno za pripremu, dijeljenje, promjene pakiranja ili izgleda veterinarsko-medicinskih proizvoda ako se ti postupci obavljaju isključivo radi izravnog prometa na malo u skladu s člancima 103. i 104.

3. Ako se primjenjuje stavak 2., uputa o proizvodu daje se sa svakim pojedinačnim dijelom i jasno se naznačuju broj serije i rok valjanosti.

4. Nadležna tijela evidentiraju odobrenja za proizvodnju koja su izdala u bazi podataka o proizvodnji i prometu na veliko, uspostavljenoj u skladu s člankom 91.

5. Odobrenja za proizvodnju valjana su u cijeloj Uniji.

Članak 89.

Zahtjev za izdavanje odobrenja za proizvodnju

1. Zahtjev za izdavanje odobrenja za proizvodnju podnosi se nadležnom tijelu u državi članici u kojoj se nalazi mjesto proizvodnje.

2. Zahtjev za izdavanje odobrenja za proizvodnju sadržava barem sljedeće informacije:

(a) veterinarsko-medicinske proizvode koji će se proizvoditi ili uvoziti;

(b) naziv ili naziv trgovačkog društva i stalnu adresu ili registrirano sjedište podnositelja zahtjeva;

(c) farmaceutske oblike koji će se proizvoditi ili uvoziti;

(d) podatke o mjestu proizvodnje na kojem će se veterinarsko-medicinski proizvodi proizvoditi ili uvoziti;

(e) izjavu kojom se potvrđuje da podnositelj zahtjeva ispunjava zahtjeve utvrđene u člancima 93. i 97.

Članak 90.

Postupak izdavanja odobrenja za proizvodnju

1. Prije izdavanja odobrenja za proizvodnju nadležno tijelo provodi inspekcijski pregled mjesta proizvodnje.

2. Nadležno tijelo može zatražiti od podnositelja zahtjeva da podnese dodatne informacije, uz one dostavljene u zahtjevu u skladu s člankom 89. Ako nadležno tijelo iskoristi to pravo, rok iz stavka 4. ovog članka ne teče ili se prekida dok podnositelj zahtjeva ne dostavi tražene dodatne podatke.

3. Odobrenje za proizvodnju odnosi se samo na mjesto proizvodnje i farmaceutske oblike koji su navedeni u zahtjevu iz članka 89.

4. Države članice utvrđuju postupke za izdavanje i odbijanje odobrenja za proizvodnju. Takvi postupci ne premašuju 90 dana od datuma kad nadležno tijelo primi zahtjev za izdavanje odobrenja za proizvodnju.

5. Odobrenje za proizvodnju može se izdati uvjetno, podložno zahtjevu da podnositelj zahtjeva poduzme mjere ili uvede posebne postupke u određenom roku. Ako je odobrenje za proizvodnju izdano uvjetno, ono se suspendira ili ukida ako se ti zahtjevi ne ispune.

Članak 91.

Baza podataka o proizvodnji i prometu na veliko

1. Agencija uspostavlja i vodi bazu podataka Unije o proizvodnji, uvozu i prometu na veliko („baza podataka o proizvodnji i prometu na veliko”).

2. Baza podataka o proizvodnji i prometu na veliko sadržava informacije o izdavanju, suspendiranju ili ukidanju, od strane nadležnih tijela, svih odobrenja za proizvodnju, odobrenja za promet na veliko, potvrda o dobroj proizvođačkoj praksi te registracija proizvođača, uvoznika i distributera djelatnih tvari.

3. Nadležna tijela unose u bazu podataka o proizvodnji i prometu na veliko informacije o odobrenjima za proizvodnju i za promet na veliko i potvrda izdanima u skladu s člancima 90., 94. i 100., zajedno s informacijama o uvoznicima, proizvođačima i distributerima djelatnih tvari registriranim u skladu s člankom 95.

4. U suradnji s državama članicama i Komisijom, Agencija sastavlja funkcionalne specifikacije za bazu podataka o proizvodnji i prometu na veliko, koje uključuju i format za elektroničko podnošenje podataka.

5. Agencija osigurava da se informacije koje se prijavljuju u bazu podataka o proizvodnji i prometu na veliko objedinjuju, stavljaju na raspolaganje i dijele.

6. Nadležna tijela imaju puni pristup bazi podataka o proizvodnji i prometu na veliko.

7. Javnost ima pristup informacijama u bazi podataka o proizvodnji i prometu na veliko, bez mogućnosti promjene informacija koje sadržava.

Članak 92.

Zahtjev za izmjenu odobrenja za proizvodnju

1. Ako nositelj odobrenja za proizvodnju zatraži izmjenu tog odobrenja za proizvodnju, postupak razmatranja tog zahtjeva ne smije trajati dulje od 30 dana od dana kada je nadležno tijelo primilo zahtjev. U opravdanim slučajevima, među ostalim i u slučajevima u kojima je potreban inspekcijski pregled, nadležno tijelo može produljiti taj rok na 90 dana.

2. U zahtjevu iz stavka 1. navodi se opis tražene izmjene.

3. U roku iz stavka 1. nadležno tijelo može zahtijevati od nositelja odobrenja za proizvodnju da u određenom roku dostavi dodatne informacije te može odlučiti izvršiti inspekcijski pregled. Postupak se suspendira dok se ne dostave dodatne informacije.

4. Nadležno tijelo ocjenjuje zahtjev iz stavka 1., obavješćuje nositelja odobrenja za proizvodnju o ishodu ocjenjivanja te prema potrebi mijenja odobrenje za proizvodnju i prema potrebi ažurira bazu podataka o proizvodnji i prometu na veliko.

Članak 93.

Obveze nositelja odobrenja za proizvodnju

1. Nositelj odobrenja za proizvodnju mora:

(a) imati na raspolaganju prikladne i dostatne prostore, tehničku opremu te prostor i opremu za ispitivanje, za aktivnosti navedene u njegovom odobrenju za proizvodnju;

(b) imati na raspolaganju usluge najmanje jedne kvalificirane osobe iz članka 97. i osigurati da ta kvalificirana osoba djeluje u skladu s tim člankom;

(c) omogućiti kvalificiranoj osobi iz članka 97. da obavlja svoje dužnosti, osobito tako da joj omogući pristup svim potrebnim dokumentima i prostorijama i da joj stavi na raspolaganje svu potrebnu tehničku opremu te prostor i opremu za ispitivanje;

(d) obavijestiti nadležno tijelo najmanje 30 dana prije zamjene kvalificirane osobe iz članka 97. ili, ako prethodna obavijest nije moguća jer je zamjena neočekivana, o njoj odmah obavijestiti nadležno tijelo;

- (e) imati na raspolaganju usluge osoblja koje su u skladu s pravnim zahtjevima relevantne države članice u pogledu proizvodnje i kontrole;
- (f) dopustiti predstavnicima nadležnog tijela stalni pristup svojim prostorima u svakom trenutku;
- (g) voditi detaljnu evidenciju o svim veterinarsko-medicinskim proizvodima koje nositelj odobrenja za proizvodnju isporučuje, u skladu s člankom 96., te čuvati uzorke iz svake serije;
- (h) isporučivati veterinarsko-medicinske proizvode samo distributerima veterinarsko-medicinskih proizvoda na veliko;
- (i) odmah obavijestiti nadležno tijelo i nositelja odobrenja za stavljanje u promet ako nositelj odobrenja za proizvodnju dobije informaciju da su veterinarsko-medicinski proizvodi koji su obuhvaćeni njegovim odobrenjem za proizvodnju krivotvoreni ili se sumnja da su krivotvoreni, neovisno o tome jesu li ti veterinarsko-medicinski proizvodi bili distribuirani u okviru legalnog lanca opskrbe ili nezakonito, uključujući nezakonitu prodaju putem usluga informacijskog društva;
- (j) poštovati dobru proizvođačku praksu za veterinarsko-medicinske proizvode i upotrebljavati kao ishodišne materijale samo djelatne tvari proizvedene u skladu s dobrom proizvođačkom praksom za djelatne tvari i distribuirane u skladu s dobrom distribucijskom praksom za djelatne tvari;
- (k) provjeriti da svaki proizvođač, distributer i uvoznik unutar Unije od kojeg nositelj odobrenja za proizvodnju pribavlja djelatne tvari registriran pri nadležnom tijelu države članice u kojoj proizvođač, distributer i uvoznik imaju poslovni nastan, u skladu s člankom 95.;
- (l) provoditi revizije, na temelju procjene rizika, nad proizvođačima, distributerima i uvoznicima od kojih nositelj odobrenja za proizvodnju pribavlja djelatne tvari.

2. Komisija provedbenim aktima donosi mjere o dobroj proizvođačkoj praksi za veterinarsko-medicinske proizvode i djelatne tvari koje se upotrebljavaju kao ishodišni materijali, navedene u stavku 1. točki (j) ovog članka. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

Članak 94.

Potvrde o dobroj proizvođačkoj praksi

1. U roku od 90 dana od inspekcijskog pregleda, nadležno tijelo izdaje potvrdu o dobroj proizvođačkoj praksi proizvođača za dotično mjesto proizvodnje ako je inspekcijskim pregledom utvrđeno da je predmetni proizvođač usklađen sa zahtjevima utvrđenima u ovoj Uredbi i s provedbenim aktom iz članka 93. stavka 2.
2. Ako se inspekcijskim pregledom iz stavka 1. ovog članka utvrdi da proizvođač ne poštuje dobru proizvođačku praksu, te se informacije unose u bazu podataka o proizvodnji i prometu na veliko iz članka 91.
3. Zaključci doneseni na temelju inspekcijskog pregleda izvršenog kod proizvođača valjani su u cijeloj Uniji.
4. Nadležno tijelo, Komisija ili Agencija mogu zatražiti od proizvođača s poslovnim nastanom u trećoj zemlji da se podvrgne inspekcijskom pregledu iz stavka 1., ne dovodeći u pitanje eventualne dogovore sklopljene između Unije i treće zemlje.
5. Uvoznici veterinarsko-medicinskih proizvoda osiguravaju, prije njihove opskrbe u Uniji, da proizvođač s poslovnim nastanom u trećoj zemlji posjeduje potvrdu o dobroj proizvođačkoj praksi koju je izdalo nadležno tijelo ili, ako je treća zemlja stranka dogovora sklopljenog između Unije i treće zemlje, da postoji jednakovrijedna potvrda.

Članak 95.

Uvoznici, proizvođači i distributeri djelatnih tvari s poslovnim nastanom u Uniji

1. Uvoznici, proizvođači i distributeri djelatnih tvari koje se upotrebljavaju kao ishodišni materijal u veterinarsko-medicinskim proizvodima, koji imaju poslovni nastan u Uniji, registriraju svoju djelatnost pri nadležnom tijelu države članice u kojoj imaju poslovni nastan i poštuju dobru proizvođačku praksu ili, ovisno o slučaju, dobru distribucijsku praksu.
2. Obrazac za registraciju djelatnosti pri nadležnom tijelu sadržava barem sljedeće informacije:
 - (a) naziv ili naziv trgovačkog društva i stalnu adresu ili registrirano sjedište,

(b) djelatne tvari koje se uvoze, proizvode ili distribuiraju;

(c) podatke o prostorima i tehničkoj opremi.

3. Uvoznici, proizvođači i distributeri djelatnih tvari iz stavka 1. podnose obrazac za registraciju nadležnom tijelu najmanje 60 dana prije namjeravanog početka njihove djelatnosti. Uvoznici, proizvođači i distributeri djelatnih tvari koji su započeli sa svojom djelatnošću prije 28. siječnja 2022. podnose obrazac za registraciju nadležnom tijelu do 29. ožujka 2022.

4. Nadležno tijelo može na temelju procjene rizika odlučiti provesti inspekcijski pregled. Ako nadležno tijelo u roku od 60 dana od primitka obrasca za registraciju obavijesti o tome da će provesti inspekcijski pregled, djelatnost ne smije početi prije nego što nadležno tijelo obavijesti da djelatnost može početi. U tom slučaju nadležno tijelo provodi inspekcijski pregled i uvoznicima, proizvođačima i distributerima djelatnih tvari iz stavka 1. priopćuje rezultate inspekcijskog pregleda u roku od 60 dana od obavijesti o namjeri izvršavanja pregleda. Ako nadležno tijelo u roku od 60 dana od primitka obrasca za registraciju ne obavijesti o tome da će provesti inspekcijski pregled, djelatnost može početi.

5. Uvoznici, proizvođači i distributeri djelatnih tvari iz stavka 1. jednom godišnje nadležnom tijelu dostavljaju popis promjena do kojih je došlo u pogledu informacija dostavljenih u obrascu za registraciju. Oni odmah obavješćuju nadležno tijelo o svim promjenama koje mogu utjecati na kakvoću ili sigurnost djelatnih tvari koje se proizvode, uvoze ili distribuiraju.

6. Nadležna tijela unose informacije dostavljene u skladu sa stavkom 2. ovog članka i s člankom 132. u bazu podataka o proizvodnji i prometu na veliko iz članka 91.

7. Ovim se člankom ne dovodi u pitanje članak 94.

8. Komisija provedbenim aktima donosi mjere o dobroj distribucijskoj praksi za djelatne tvari koje se upotrebljavaju kao ishodišni materijali u veterinarsko-medicinskim proizvodima. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

Članak 96.

Vođenje evidencije

1. Nositelj odobrenja za proizvodnju evidentira sljedeće informacije za sve veterinarsko-medicinske proizvode koje isporučuje:

(a) datum transakcije;

(b) naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda i, ako je to primjenjivo, broj odobrenja za stavljanje u promet, kao i, ovisno o slučaju, farmaceutski oblik i jačinu;

(c) isporučenu količinu;

(d) naziv ili naziv trgovačkog društva i stalnu adresu ili registrirano sjedište primatelja;

(e) broj serije,

(f) rok valjanosti.

2. Evidencija iz stavka 1. mora biti na raspolaganju za inspekcijski pregled nadležnim tijelima godinu dana od isteka roka valjanosti serije ili najmanje pet godina od evidentiranja, ovisno o tome što je dulje.

Članak 97.

Kvalificirana osoba odgovorna za proizvodnju i puštanje serije u promet

1. Nositelj odobrenja za proizvodnju mora imati stalno na raspolaganju usluge najmanje jedne kvalificirane osobe koja ispunjava uvjete utvrđene u ovom članku, a koja je posebno odgovorna za izvršavanje dužnosti iz ovog članka.

2. Kvalificirana osoba iz stavka 1. mora imati sveučilišnu diplomu iz jedne od sljedećih znanstvenih disciplina ili iz više njih: farmacije, medicine, veterine, kemije, farmaceutske kemije i tehnologije ili biologije.

3. Kvalificirana osoba iz stavka 1. mora imati praktično iskustvo od najmanje dvije godine u poduzeću ili poduzećima koja su odobreni proizvođači, u osiguravanju kakvoće proizvoda, kvalitativnoj analizi proizvoda, kvantitativnoj analizi djelatnih tvari i provjerama potrebnima za osiguranje kakvoće veterinarskih lijekova veterinarsko-medicinskih proizvoda.

Trajanje praktičnog iskustva koje se zahtijeva u prvom podstavku može biti kraće za godinu dana ako završeni sveučilišni studij traje najmanje pet godina, a za godinu i pol ako završeni sveučilišni studij traje najmanje šest godina.

4. Nositelj odobrenja za proizvodnju, ako je riječ o fizičkoj osobi, može preuzeti odgovornost iz stavka 1. ako osobno ispunjava uvjete iz stavaka 2. i 3.

5. Nadležno tijelo može utvrditi prikladne administrativne postupke kojima se provjerava da kvalificirana osoba iz stavka 1. ispunjava uvjete iz stavaka 2. i 3.

6. Kvalificirana osoba iz stavka 1. osigurava da je svaka serija veterinarsko-medicinskih proizvoda proizvedena u skladu s dobrom proizvođačkom praksom i ispitana u skladu s uvjetima odobrenja za stavljanje u promet. Ta kvalificirana osoba u tu svrhu priprema izvješće o kontroli. Ta izvješća o kontroli valjana su u cijeloj Uniji.

7. Ako se veterinarsko-medicinski proizvodi uvoze, kvalificirana osoba iz stavka 1. osigurava da je svaka uvezena proizvodna serija u Uniji podvrgnuta potpunoj kvalitativnoj i kvantitativnoj analizi barem svih djelatnih tvari te svim drugim ispitivanjima potrebnima da se osigura kakvoća veterinarsko-medicinskih proizvoda u skladu sa zahtjevima odobrenja za stavljanje u promet, kao i da je proizvedena serija u skladu s dobrom proizvođačkom praksom.

8. Kvalificirana osoba iz stavka 1. vodi evidenciju o svakoj proizvodnoj seriji puštenoj u promet. Ta se evidencija ažurira ovisno o odvijanju aktivnosti i mora biti na raspolaganju nadležnom tijelu godinu dana od isteka roka valjanosti serije ili najmanje pet godina od evidentiranja, ovisno o tome što je dulje.

9. Ako se veterinarsko-medicinski proizvodi koji su proizvedeni u Uniji izvoze, a zatim ponovno uvoze u Uniju iz treće zemlje, primjenjuje se stavak 6.

10. Ako se veterinarsko-medicinski proizvodi uvoze iz trećih zemalja s kojima Unija ima dogovore o primjeni standarda dobre proizvođačke prakse koji su najmanje jednakovrijedni onima koji su utvrđeni u skladu s člankom 93. stavkom 2. te ako je dokazano da su u zemlji izvoznici provedena ispitivanja iz stavka 6. ovog članka, kvalificirana osoba može sastaviti izvješće o kontroli iz stavka 6. ovog članka bez provođenja potrebnih ispitivanja iz stavka 7. ovog članka, osim ako nadležno tijelo države članice uvoza odluči drukčije.

Članak 98.

Potvrde za veterinarsko-medicinske proizvode

1. Na zahtjev proizvođača ili izvoznika veterinarsko-medicinskih proizvoda ili na zahtjev tijela treće zemlje uvoznice, nadležno tijelo ili Agencija potvrđuje sljedeće:

(a) da proizvođač ima odobrenje za proizvodnju;

(b) da proizvođač ima potvrdu o dobroj proizvođačkoj praksi iz članka 94.; ili

(c) da je dotičnom veterinarsko-medicinskom proizvodu izdano odobrenje za stavljanje u promet u toj državi članici ili, u slučaju zahtjeva upućenog Agenciji, da mu je izdano odobrenje za stavljanje u promet prema centraliziranom postupku.

2. Pri izdavanju tih potvrda nadležno tijelo ili Agencija, ovisno o slučaju, uzima u obzir relevantne važeće administrativne dogovore u pogledu sadržaja i oblika takvih potvrda.

POGLAVLJE VII.

OPSKRBA I PRIMJENA

Odjeljak 1.

Promet na veliko

Članak 99.

Odobrenja za promet na veliko

1. Promet veterinarsko-medicinskih proizvoda na veliko podliježe posjedovanju odobrenja za promet na veliko.

2. Nositelji odobrenja za promet na veliko moraju imati poslovni nastan u Uniji.

3. Odobrenja za promet na veliko valjana su u cijeloj Uniji.

4. Države članice mogu odlučiti da opskrbe malih količina veterinarsko-medicinskih proizvoda između dvaju trgovaca na malo u istoj državi članici ne podliježu zahtjevu posjedovanja odobrenja za promet na veliko.
5. Odstupajući od stavka 1., od nositelja odobrenja za proizvodnju ne zahtijeva se posjedovanje odobrenja za promet na veliko kad je riječ o veterinarsko-medicinskim proizvodima koji su obuhvaćeni odobrenjem za proizvodnju.
6. Komisija provedbenim aktima donosi mjere o dobroj distribucijskoj praksi za veterinarsko-medicinske proizvode. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

Članak 100.

Podnošenje zahtjeva i postupak izdavanja odobrenja za promet na veliko

1. Zahtjev za izdavanje odobrenja za promet na veliko podnosi se nadležnom tijelu u državi članici u kojoj se nalaze prostor ili prostori distributera na veliko.
2. Podnositelj zahtjeva mora u zahtjevu dokazati da su ispunjeni sljedeći zahtjevi:
 - (a) podnositelj zahtjeva ima na raspolaganju tehnički kvalificirano osoblje, a osobito barem jednu osobu koja je određena kao odgovorna osoba i koja ispunjava uvjete predviđene nacionalnim pravom;
 - (b) podnositelj zahtjeva ima odgovarajući i dovoljno velik prostor koji ispunjava zahtjeve koje utvrđuje relevantna država članica u pogledu skladištenja veterinarsko-medicinskih proizvoda i rukovanja takvim proizvodima;
 - (c) podnositelj zahtjeva ima plan kojim se jamči učinkovita provedba svakog povlačenja ili opoziva iz prometa koje nalože nadležna tijela ili Komisija ili koje se provodi u suradnji s proizvođačem ili nositeljem odobrenja za stavljanje u promet dotičnog veterinarsko-medicinskog proizvoda;
 - (d) podnositelj zahtjeva ima odgovarajući sustav vođenja evidencije kojim se osigurava ispunjavanje zahtjeva iz članka 101.;
 - (e) podnositelj zahtjeva ima izjavu kojom se potvrđuje da on ispunjava zahtjeve iz članka 101.
3. Države članice utvrđuju postupke za izdavanje, odbijanje, suspendiranje, ukidanje ili promjenu odobrenja za promet na veliko.
4. Postupci iz stavka 3. ne smiju trajati dulje od 90 dana počevši, ako je primjenjivo, od datuma na koji je nadležno tijelo primilo zahtjev u skladu s nacionalnim pravom.
5. Nadležno tijelo:
 - (a) obavješćuje podnositelja zahtjeva o ishodu ocjenjivanja;
 - (b) izdaje, odbija ili mijenja odobrenje za promet na veliko; i
 - (c) unosi relevantne informacije o odobrenju u bazu podataka o proizvodnji i prometu na veliko iz članka 91.

Članak 101.

Obveze distributera na veliko

1. Distributer na veliko nabavlja veterinarsko-medicinske proizvode samo od nositelja odobrenja za proizvodnju ili drugih nositelja odobrenja za promet na veliko.
2. Distributer na veliko isporučuje veterinarsko-medicinske proizvode samo osobama kojima je dopušteno obavljati promet na malo u državi članici u skladu s člankom 103. stavkom 1., drugim distributerima veterinarsko-medicinskih proizvoda na veliko te drugim osobama ili subjektima u skladu s nacionalnim pravom.
3. Nositelj odobrenja za promet na veliko mora stalno imati na raspolaganju usluge najmanje jedne osobe odgovorne za promet na veliko.
4. Distributeri na veliko u okviru svojih odgovornosti osiguravaju odgovarajuću i neprekidnu opskrbu veterinarsko-medicinskog proizvoda osobama koje su ovlaštene za njegovu opskrbu u skladu s člankom 103. stavkom 1. kako bi se pokrile zdravstvene potrebe životinja u relevantnoj državi članici.
5. Distributer na veliko mora poštovati dobru distribucijsku praksu za veterinarsko-medicinske proizvode kako je navedeno u članku 99. stavku 6.

6. Distributeri na veliko odmah obavješćuju nadležno tijelo i, ako je primjenjivo, nositelja odobrenja za stavljanje u promet o veterinarsko-medicinskim proizvodima koje prime ili koji su im ponuđeni, a za koje utvrde da su krivotvoreni ili za koje se sumnja da su krivotvoreni.
7. Distributer na veliko za svaku transakciju vodi detaljnu evidenciju barem o sljedećim informacijama:
 - (a) datumu transakcije;
 - (b) nazivu veterinarsko-medicinskog proizvoda, uključujući, prema potrebi, farmaceutski oblik i jačinu;
 - (c) broju serije,
 - (d) roku valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda;
 - (e) primljenoj ili isporučenoj količini, uz podatke o veličini i broju pakiranja;
 - (f) nazivu ili nazivu trgovačkog društva i stalnoj adresi ili registriranom sjedištu dobavljača ako je riječ o kupnji ili primatelja ako je riječ o prodaji.
8. Najmanje jednom godišnje nositelj odobrenja za promet na veliko provodi detaljnu reviziju zaliha te uspoređuje evidentirane ulaze i izlaze veterinarsko-medicinskih proizvoda s veterinarsko-medicinskim proizvodima koji su trenutačno na zalihi. Moraju se evidentirati sva utvrđena odstupanja. Ta je evidencija na raspolaganju nadležnim tijelima za inspekcijski pregled tijekom razdoblja od pet godina.

Članak 102.

Paralelni promet veterinarsko-medicinskim proizvodima

1. U svrhu paralelnog prometa veterinarsko-medicinskim proizvodima distributer na veliko osigurava da veterinarsko-medicinski proizvod koji namjerava pribaviti iz neke države članice („država članica izvora”) i distribuirati u drugu državu članicu („određena država članica”) i veterinarsko-medicinski proizvod koji je već odobren u određenoj državi članici imaju zajedničko podrijetlo. Smatra se da veterinarsko-medicinski proizvodi imaju zajedničko podrijetlo ako ispunjavaju sve sljedeće uvjete:
 - (a) imaju isti kvalitativni i kvantitativni sastav djelatnih i pomoćnih tvari;
 - (b) imaju isti farmaceutski oblik;
 - (c) imaju iste kliničke podatke i, ako je to primjenjivo, karenciju; i
 - (d) proizveo ih je isti proizvođač ili proizvođač koji djeluje na temelju licencije prema istoj formuli.
2. Kad je riječ o veterinarsko-medicinskim proizvodima pribavljenima iz države članice izvora, poštuju se zahtjevi u pogledu označivanja i jezični zahtjevi određene države članice.
3. Nadležna tijela utvrđuju administrativne postupke za paralelni promet veterinarsko-medicinskim proizvodima i administrativne postupke za odobravanje zahtjeva za paralelni promet takvim proizvodima.
4. Nadležna tijela određene države članice stavljaju na raspolaganje javnosti u bazi podataka o proizvodima, kako je navedeno u članku 55., popis veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su u paralelnom prometu u toj državi članici.
5. Distributer na veliko koji nije nositelj odobrenja za stavljanje u promet obavješćuje nositelja odobrenja za stavljanje u promet i nadležno tijelo države članice izvora o svojoj namjeri da stavljanja u paralelni promet veterinarsko-medicinskih proizvoda u određenoj državi članici.
6. Svaki distributer na veliko koji namjerava stavljati u paralelni promet veterinarsko-medicinske proizvode u određenoj državi članici mora ispuniti barem sljedeće obveze:
 - (a) podnijeti izjavu nadležnom tijelu u određenoj državi članici i poduzeti odgovarajuće mjere kako bi osigurao da će ga distributer na veliko u državi članici izvora obavješćivati o svim problemima u vezi s farmakovigilancijom;
 - (b) obavijestiti nositelja odobrenja za stavljanje u promet u određenoj državi članici o veterinarsko-medicinskom proizvodu koji se pribavlja iz države članice izvora, a koji se namjerava staviti u promet u određenoj državi članici, najmanje mjesec dana prije nego što nadležnom tijelu podnese zahtjev za paralelni promet tim veterinarsko-medicinskim proizvodom;

- (c) podnijeti pisanu izjavu nadležnom tijelu odredišne države članice da je nositelj odobrenja za stavljanje u promet u odredišnoj državi članici obaviješten u skladu s točkom (b), zajedno s preslikom te obavijesti;
- (d) ne stavljati u promet veterinarsko-medicinski proizvod koji je opozvan iz prometa u državi članici izvora ili odredišnoj državi članici zbog razloga povezanih s kakvoćom, neškodljivošću ili djelotvornošću;
- (e) evidentirati sumnju na štetne događaje i o njima izvijestiti nositelja odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda koji je stavljen u paralelni promet.

7. Popisu iz stavka 4. prilažu se sljedeće informacije za sve veterinarsko-medicinske proizvode:

- (a) naziv veterinarsko-medicinskih proizvoda;
- (b) djelatne tvari;
- (c) farmaceutski oblici;
- (d) klasifikacija veterinarsko-medicinskih proizvoda u odredišnoj državi članici;
- (e) broj odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet u državi članici izvora;
- (f) broj odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet u odredišnoj državi članici;
- (g) naziv ili naziv trgovačkog društva i stalna adresa ili registrirano sjedište distributera na veliko u državi članici izvora i distributera na veliko u odredišnoj državi članici.

8. Ovaj se članak ne primjenjuje na veterinarsko-medicinske proizvode odobrene prema centraliziranom postupku.

Odjeljak 2.

Promet na malo

Članak 103.

Promet veterinarsko-medicinskih proizvoda na malo i vođenje evidencije

1. Pravila o prometu veterinarsko-medicinskim proizvodima na malo određuju se nacionalnim pravom, osim ako je drukčije predviđeno ovom Uredbom.

2. Ne dovodeći u pitanje članak 99. stavak 4., trgovci veterinarsko-medicinskim proizvodima na malo pribavljaju veterinarsko-medicinske proizvode samo od nositelja odobrenja za promet veterinarsko-medicinskih proizvoda na veliko.

3. Trgovci veterinarsko-medicinskim proizvodima na malo za svaku transakciju veterinarsko-medicinskih proizvoda za koju se u skladu s člankom 34. zahtijeva veterinarski recept vode detaljnu evidenciju o sljedećim informacijama:

- (a) datumu transakcije;
- (b) nazivu veterinarsko-medicinskog proizvoda, uključujući, prema potrebi, farmaceutski oblik i jačinu;
- (c) broju serije,
- (d) primljenoj ili isporučenoj količini;
- (e) nazivu ili nazivu trgovačkog društva i stalnoj adresi ili registriranom sjedištu dobavljača ako je riječ o kupnji ili primatelja ako je riječ o prodaji.
- (f) imenima i podacima za kontakt veterinara koji je izdao recept i, ako je potrebno, preslici veterinarskog recepta;
- (g) broju odobrenja za stavljanje u promet.

4. Države članice mogu, ako smatraju da je to potrebno, zahtijevati da trgovci na malo vode detaljnu evidenciju o svim transakcijama veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se ne izdaju na veterinarski recept.

5. Najmanje jednom godišnje trgovac na malo provodi detaljnu reviziju zaliha te uspoređuje evidentirane ulaze i izlaze veterinarsko-medicinskih proizvoda s veterinarsko-medicinskim proizvodima koji su trenutačno na zalihi. Moraju se evidentirati sva utvrđena odstupanja. Rezultati detaljne revizije i evidencija iz stavka 3. ovog članka na raspolaganju su nadležnim tijelima za inspekcijski pregled, u skladu s člankom 123., tijekom razdoblja od pet godina.

6. Države članice mogu odrediti uvjete, opravdane razlozima zaštite javnog zdravlja i zdravlja životinja ili okoliša, za promet veterinarsko-medicinskih proizvoda na malo na njihovu državnom području pod uvjetom da su ti uvjeti u skladu s pravom Unije, da su proporcionalni i nediskriminirajući.

Članak 104.

Promet veterinarsko-medicinskih proizvoda na malo na daljinu

1. Osobe kojima je dopušteno obavljati opskrbu veterinarsko-medicinskih proizvoda u skladu s člankom 103. stavkom 1. ove Uredbe mogu nuditi veterinarsko-medicinske proizvode putem usluga informacijskog društva u smislu Direktive (EU) 2015/1535 Europskog parlamenta i Vijeća⁽²⁵⁾ fizičkim i pravnim osobama s poslovnim nastanom u Uniji, pod uvjetom da se ti veterinarsko-medicinski proizvodi ne izdaju na veterinarski recept u skladu s člankom 34. ove Uredbe i da su u skladu s ovom Uredbom i primjenjivim pravom države članice u kojoj se proizvodi prodaju na malo.

2. Odstupajući od stavka 1. ovog članka, države članice mogu osobama kojima je dopušteno obavljati opskrbu veterinarsko-medicinskih proizvoda u skladu s člankom 103. stavkom 1. dopustiti da nude veterinarsko-medicinske proizvode koji se izdaju na veterinarski recept u skladu s člankom 34. putem usluga informacijskog društva, pod uvjetom da je ta država članica uvela sigurni sustav za te opskrbe. Takvo dopuštenje izdaje se samo osobama s poslovnim nastanom na njihovu državnom području, a opskrba se odvija samo na državnom području te države članice.

3. Država članica iz stavka 2. osigurava da postoje prilagođene mjere kako bi se zajamčilo da se zahtjevi koji se odnose na veterinarski recept poštuju u pogledu opskrbe putem usluga informacijskog društva i obavještuje Komisiju i druge države članice ako primjenjuje odstupanje iz stavka 2. te, prema potrebi, surađuje s Komisijom i drugim državama članicama kako bi se izbjegle sve neželjene posljedice takve opskrbe. Države članice utvrđuju pravila o odgovarajućim sankcijama kako bi osigurale poštovanje donesenih nacionalnih pravila, uključujući pravila o povlačenju takvih dopuštenja.

4. Osobe i aktivnosti iz stavaka 1. i 2. ovog članka podliježu kontrolama iz članka 123. od strane nadležnih tijela države članice u kojoj trgovac na malo ima poslovni nastan.

5. Uz zahtjeve u pogledu informacija koji su utvrđeni u članku 6. Direktive 2000/31/EZ Europskog parlamenta i Vijeća⁽²⁶⁾, trgovci na malo koji nude veterinarsko-medicinske proizvode putem usluga informacijskog društva moraju pružiti barem sljedeće informacije:

(a) podatke za kontakt nadležnog tijela države članice u kojoj trgovac na malo koji nudi veterinarsko-medicinske proizvode ima poslovni nastan;

(b) poveznicu na internetske stranice države članice poslovnog nastana, uspostavljene u skladu sa stavkom 8. ovog članka;

(c) zajednički logotip izrađen u skladu sa stavkom 6. ovog članka, koji je jasno istaknut na svakoj stranici internetskih stranica koje se odnose na nudište veterinarsko-medicinskih proizvoda na prodaju na daljinu i koje sadržavaju poveznicu na unos trgovca na malo u popis trgovaca na malo s dopuštanjem iz stavka 8. točke (c) ovog članka.

6. Komisija uspostavlja zajednički logotip u skladu s člankom 7., prepoznatljiv u cijeloj Uniji, koji omogućuje identifikaciju države članice u kojoj osoba koja nudi veterinarsko-medicinske proizvode na prodaju na daljinu ima poslovni nastan. Logotip mora biti jasno istaknut na internetskim stranicama putem kojih se veterinarsko-medicinski proizvodi nude na prodaju na daljinu.

7. Komisija provedbenim aktima donosi dizajn zajedničkog logotipa iz stavka 6. ovog članka. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

⁽²⁵⁾ Direktiva (EU) 2015/1535 Europskog parlamenta i Vijeća od 9. rujna 2015. o utvrđivanju postupka pružanja informacija u području tehničkih propisa i pravila o uslugama informacijskog društva (SL L 241, 17.9.2015., str. 1.).

⁽²⁶⁾ Direktiva 2000/31/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 8. lipnja 2000. o određenim pravnim aspektima usluga informacijskog društva na unutarnjem tržištu, posebno elektroničke trgovine (Direktiva o elektroničkoj trgovini) (SL L 178, 17.7.2000., str. 1.).

8. Svaka država članica uspostavlja internetske stranice koje se odnose na prodaju veterinarsko-medicinskih proizvoda na daljinu i koje pružaju barem sljedeće informacije:

- (a) informacije o njezinu nacionalnom pravu koje se primjenjuje na nuđenje veterinarsko-medicinskih proizvoda na prodaju na daljinu putem usluga informacijskog društva, u skladu sa stavcima 1. i 2., uključujući informacije o činjenici da među državama članicama mogu postojati razlike u klasifikaciji opskrbe veterinarsko-medicinskih proizvoda;
- (b) informacije o zajedničkom logotipu;
- (c) popis trgovaca na malo s poslovnim nastanom u državi članici kojima je dopušteno da nude veterinarsko-medicinske proizvode na prodaju na daljinu putem usluga informacijskog društva u skladu sa stavcima 1. i 2. te adrese internetskih stranica tih trgovaca na malo.

9. Agencija uspostavlja internetske stranice koje sadržavaju informacije o zajedničkom logotipu. Na internetskim stranicama Agencije izričito se navodi da internetske stranice država članica sadržavaju informacije o osobama kojima je dopušteno da nude veterinarsko-medicinske proizvode na prodaju na daljinu putem usluga informacijskog društva u relevantnoj državi članici.

10. Države članice mogu odrediti uvjete, opravdane razlozima zaštite javnog zdravlja, za promet na malo, na njihovu državnom području, veterinarsko-medicinskim proizvodima koji se nude na prodaju na daljinu putem usluga informacijskog društva.

11. Internetske stranice koje su uspostavile države članice sadržavaju poveznicu na internetske stranice Agencije, uspostavljene u skladu sa stavkom 9.

Članak 105.

Veterinarski recepti

- 1. Veterinarski recept za antimikrobni proizvod za metafilaksu izdaje se tek nakon što veterinar dijagnosticira zaraznu bolest.
- 2. Veterinar mora biti u stanju obrazložiti izdavanje recepta za antimikrobne proizvode, posebno ako se izdaje za metafilaksu ili profilaksu.
- 3. Veterinarski recept izdaje se tek nakon što veterinar obavi klinički pregled ili drugu odgovarajuću procjenu zdravstvenog stanja životinje ili skupine životinja.
- 4. Odstupajući od članka 4. točke 33. i stavka 3. ovog članka, država članica može dopustiti da veterinarski recept izdaje stručna osoba koja nije veterinar, a koja je za to kvalificirana u skladu s nacionalnim pravom primjenjivim u trenutku stupanja na snagu ove Uredbe. Takvi recepti valjani su samo u toj državi članici i ne obuhvaćaju recepte za antimikrobne proizvode i bilo koje druge veterinarsko-medicinske proizvode za koje je potrebna dijagnoza veterinara.

Na veterinarske recepte koje izdaje stručna osoba koja nije veterinar primjenjuju se, *mutatis mutandis*, stavci 5., 6., 8., 9. i 11. ovog članka.

5. Veterinarski recept sadržava najmanje sljedeće elemente:

- (a) identifikaciju životinje ili skupine životinja koje se liječi;
- (b) puno ime i podatke za kontakt vlasnika ili držatelja životinje;
- (c) datum izdavanja;
- (d) puno ime i podatke za kontakt veterinara, uključujući, ako postoji, broj ovlaštenja veterinara;
- (e) potpis ili jednakovrijedan elektronički oblik identifikacije veterinara;
- (f) naziv propisanog proizvoda, uključujući djelatne tvari koje sadržava;
- (g) farmaceutski oblik i jačinu;
- (h) propisanu količinu ili broj pakiranja, uključujući veličinu pakiranja;
- (i) režim doziranja;
- (j) za životinjske vrste koje se koriste za proizvodnju hrane, karenciju, čak i ako je ona nula;

- (k) sva upozorenja potrebna kako bi se osigurala pravilna primjena među ostalim, ako je to relevantno, kako bi se osigurala razborita primjena antimikrobika;
 - (l) ako se proizvod propisuje u skladu s člancima 112., 113. i 114., izjavu o tome;
 - (m) ako se proizvod propisuje u skladu s člankom 107. stavcima 3. i 4., izjavu o tome;
6. Propisana količina proizvoda ograničuje se na količinu potrebnu za dotično liječenje ili terapiju. Antimikrobni proizvodi za metafilaksu ili profilaksu propisuju se samo na ograničeno trajanje kojim se obuhvaća rizično razdoblje.
7. Veterinarski recepti izdani u skladu sa stavkom 3. priznaju se u cijeloj Uniji.
8. Komisija može provedbenim aktima utvrditi standardni obrazac za zahtjeve iz stavka 5. ovog članka. Taj standardni obrazac dostupan je i u elektroničkom obliku. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.
9. Propisani proizvod isporučuje se u skladu s primjenjivim nacionalnim pravom.
10. Veterinarski recept za antimikrobne proizvode vrijedi pet dana od datuma njegovog izdavanja.
11. Uz zahtjeve navedene u ovom članku države članice mogu utvrditi pravila za veterinare o vođenju evidencije pri izdavanju veterinarskih recepata.
12. Ne dovodeći u pitanje članak 34., veterinarsko-medicinski proizvod koji je u skladu s tim člankom klasificiran u skupinu onih koji se izdaju na veterinarski recept veterinar može osobno primijeniti i bez veterinarskog recepta, osim ako je primjenjivim nacionalnim pravom drukčije predviđeno. Veterinar vodi evidenciju o takvoj osobnoj primjeni bez recepta u skladu s primjenjivim nacionalnim pravom.

Odjeljak 3.

Primjena

Članak 106.

Primjena proizvoda

1. Veterinarsko-medicinski proizvodi primjenjuju se u skladu s uvjetima odobrenja za stavljanje u promet.
2. Primjenom veterinarsko-medicinskih proizvoda u skladu s ovim odjeljkom ne dovode se u pitanje članci 46. i 47. Uredbe (EU) 2016/429.
3. Države članice mogu utvrditi sve postupke koje smatraju potrebnima za provedbu članaka od 110. do 114. i članka 116.
4. Države članice mogu, ako je to propisno opravdano, odlučiti da određeni veterinarsko-medicinski proizvod smije primjenjivati samo veterinar.
5. Inaktivirani imunološki veterinarsko-medicinski proizvodi iz članka 2. stavka 3. primjenjuju se na tamo navedenim životinjama samo u iznimnim okolnostima, u skladu s veterinarskim receptom, i ako za ciljnu životinjsku vrstu i indikaciju nije odobren neki imunološki veterinarsko-medicinski proizvod.
6. Komisija donosi delegirane akte u skladu s člankom 147. radi dopune ovog članka, prema potrebi, kojima se uspostavljaju pravila o odgovarajućim mjerama za osiguranje djelotvorne i neškodljive primjene veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su odobreni i propisani za oralnu primjenu drugim putevima različitim od lijekovite hrane za životinje, primjerice za miješanje vode za piće s veterinarsko-medicinskim proizvodom ili ručno miješanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u hranu za životinje koje držatelji životinja potom daju životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane. Komisija pri donošenju tih delegiranih akata uzima u obzir znanstveno mišljenje Agencije.

Članak 107.

Primjena antimikrobnih proizvoda

1. Antimikrobni proizvodi ne smiju se primjenjivati rutinski niti kao nadomjestak za lošu higijenu, neadekvatan uzgoj ili nedostatak skrbi, ili kao nadomjestak za loše vođenje poljoprivrednoga gospodarstva.
2. Antimikrobni proizvodi ne smiju se primjenjivati na životinjama radi poticanja rasta ni radi povećanja prinosa.

3. Antimikrobni proizvodi ne smiju se primjenjivati za profilaksu, osim u iznimnim slučajevima u kojima se primjenjuju na pojedinačne životinje ili na ograničeni broj životinja, kada je rizik od infekcije ili zarazne bolesti veoma visok, a posljedice vjerojatno ozbiljne.

U takvim slučajevima primjena antibiotičkih proizvoda za profilaksu ograničava se isključivo na pojedinačnu životinju, u skladu s uvjetima utvrđenima u prvom podstavku.

4. Antimikrobni proizvodi smiju se primjenjivati za metafilaksu samo kada je rizik od širenja infekcije ili zarazne bolesti unutar skupine životinja velik i ako nema odgovarajuće alternative. Države članice mogu dati smjernice u pogledu takvih odgovarajućih alternativa i pružaju aktivnu potporu razvoju i primjeni smjernica kojima se promiče razumijevanje faktora rizika povezanih s metafilaksom i koje uključuju kriterije za primjenu metafilakse.

5. Proizvodi koji sadržavaju određene antimikrobike, navedene u članku 37. stavku 5., ne primjenjuju se u skladu s člancima 112., 113. i 114.

6. Komisija može provedbenim aktima, uzimajući u obzir znanstveno mišljenje Agencije, utvrditi popis antimikrobika koji se:

- (a) ne primjenjuju u skladu s člancima 112., 113. i 114.; ili
- (b) primjenjuju u skladu s člancima 112., 113. i 114. samo pod određenim uvjetima.

Pri donošenju tih provedbenih akata Komisija uzima u obzir sljedeće kriterije:

- (a) rizik za zdravlje životinja ili za javno zdravlje ako se antimikrobik primjenjuje u skladu s člancima 112., 113. i 114.;
- (b) rizik za zdravlje životinja ili za javno zdravlje u slučaju razvoja antimikrobne rezistencije;
- (c) dostupnost drugih načina liječenja životinja;
- (d) dostupnost drugih antimikrobnih liječenja za ljude;
- (e) posljedice za akvakulturu i poljoprivredu ako se oboljela životinja ne liječi.

Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

7. Država članica može dodatno ograničiti ili zabraniti primjenu određenih antimikrobika na životinjama na svojem državnom području ako je primjena tih antimikrobika u suprotnosti s provedbom nacionalne politike o razboritoj primjeni antimikrobika.

8. Mjere koje države članice donesu na temelju stavka 7. moraju biti proporcionalne i opravdane.

9. Države članice obavješćuju Komisiju o svim mjerama donesenima na temelju stavka 7.

Članak 108.

Evidencija koju vode vlasnici ili držatelji životinja koje se koriste za proizvodnju hrane

1. Vlasnici ili, ako životinje ne drže vlasnici, držatelji životinja koje se koriste za proizvodnju hrane vode evidenciju o proizvodima koje primjenjuju i, ako je to primjenjivo, čuvaju kopiju veterinarskog recepta.

2. Evidencija iz stavka 1. uključuje:

- (a) datum prve primjene proizvoda na životinjama;
- (b) naziv proizvoda;
- (c) primijenjenu količinu proizvoda;
- (d) naziv ili naziv trgovačkog društva i stalnu adresu ili registrirano sjedište dobavljača;
- (e) dokaz o nabavi proizvoda koje primjenjuju;
- (f) identifikaciju životinje ili skupine životinja koje se liječi;

(g) ime i podatke za kontakt veterinara koji je izdao recept, ako je to primjenjivo;

(h) karenciju, čak i ako je ona nula;

(i) trajanje liječenja.

3. Ako su informacije koje treba evidentirati u skladu sa stavkom 2. ovog članka već dostupne u kopiji veterinarskog recepta, u evidenciji koja se vodi na poljoprivrednom gospodarstvu ili, za kopitare, u identifikacijskom dokumentu koji se izdaje jedanput tijekom života iz članka 8. stavka 4., nije ih potrebno zasebno evidentirati.

4. Države članice mogu utvrditi dodatne zahtjeve u pogledu evidencija koje vode vlasnici ili držatelji životinja koje se koriste za proizvodnju hrane.

5. Informacije iz te evidencije na raspolaganju su nadležnim tijelima za inspekcijske preglede u skladu s člankom 123. u razdoblju od najmanje pet godina.

Članak 109.

Obveze u pogledu vođenja evidencije za kopitare

1. Komisija donosi delegirane akte u skladu s člankom 147. radi dopune ove Uredbe u pogledu sadržaja i oblika informacija potrebnih za primjenu članka 112. stavka 4. i članka 115. stavka 5., a koji trebaju biti sadržani u identifikacijskom dokumentu koji se izdaje jedanput tijekom života iz članka 8. stavka 4.

2. Komisija provedbenim aktima utvrđuje standardne obrasce za unos informacija potrebnih za primjenu članka 112. stavka 4. i članka 115. stavka 5., a koji trebaju biti sadržani u identifikacijskom dokumentu koji se izdaje jedanput tijekom života iz članka 8. stavka 4. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

Članak 110.

Primjena imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda

1. Nadležna tijela mogu, u skladu s primjenjivim nacionalnim pravom, zabraniti proizvodnju, uvoz, distribuciju, posjedovanje, prodaju, opskrbu ili primjenu imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda na svojem državnom području ili dijelu tog područja ako je ispunjen barem jedan od sljedećih uvjeta:

- (a) primjena proizvoda na životinjama može ugroziti provedbu nacionalnog programa za dijagnosticiranje, suzbijanje ili iskorjenjivanje bolesti životinja;
- (b) primjena proizvoda na životinjama može uzrokovati teškoće u utvrđivanju nepostojanja bolesti kod živih životinja ili kontaminacije hrane ili drugih proizvoda dobivenih od liječenih životinja;
- (c) sojevi uzročnika bolesti za koje je proizvod namijenjen kako bi se razvila imunost uglavnom, u smislu geografske rasprostranjenosti, nisu prisutni na dotičnom državnom području.

2. Odstupajući od članka 106. stavka 1. ove Uredbe i u nedostatku veterinarsko-medicinskog proizvoda kako je navedeno u članku 116. ove Uredbe, u slučaju izbijanja neke od bolesti s popisa kako je navedeno u članku 5. Uredbe (EU) 2016/429 ili emergentne bolesti kako je navedeno u članku 6. te uredbe, nadležno tijelo može dopustiti primjenu imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda koji nije odobren unutar Unije.

3. Odstupajući od članka 106. stavka 1. ove Uredbe, ako je imunološki veterinarsko-medicinski proizvod bio odobren, ali više nije dostupan unutar Unije za bolest koja nije navedena u članku 5. ili 6. Uredbe (EU) 2016/429, ali koja je već prisutna u Uniji, nadležno tijelo može, u interesu zdravlja i dobrobiti životinja te javnog zdravlja, od slučaja do slučaja dopustiti primjenu imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda koji nije odobren unutar Unije.

4. Nadležno tijelo bez odgode obavješćuje Komisiju o primjeni stavaka 1., 2. i 3. te o uvjetima koji su određeni za provedbu tih stavaka.

5. Ako se životinja treba izvesti u treću zemlju i stoga u toj trećoj zemlji podliježe posebnim obvezujućim zdravstvenim pravilima, nadležno tijelo može dopustiti primjenu, samo za dotičnu životinju, imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda koji nije obuhvaćen odobrenjem za stavljanje u promet u relevantnoj državi članici, ali je njegova primjena dopuštena u trećoj zemlji u koju se ta životinja treba izvesti.

Članak 111.

Primjena veterinarsko-medicinskih proizvoda od strane veterinaru koji pružaju usluge u drugim državama članicama

1. Veterinaru koji pruža usluge u državi članici koja nije ona u kojoj veterinar ima poslovni nastan („država članica domaćin”) dopušteno je posjedovati veterinarsko-medicinske proizvode koji nisu odobreni u državi članici domaćinu i primjenjivati ih na životinjama ili skupinama životinja koje veterinar liječi u potrebnoj količini koja ne premašuje količinu koja je potrebna za liječenje koje je propisao veterinar, ako su ispunjeni sljedeći uvjeti:
 - (a) odobrenje za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda koji treba primijeniti na životinjama izdala su nadležna tijela države članice u kojoj veterinar ima poslovni nastan ili Komisija;
 - (b) dotične veterinarsko-medicinske proizvode veterinar prevozi u njihovu originalnom pakiranju;
 - (c) veterinar postupi u skladu s dobrom veterinarskom praksom koja se primjenjuje u državi članici domaćinu;
 - (d) veterinar određuje karenaciju navedenu na označavanju ili uputi o proizvodu veterinarsko-medicinskog proizvoda koji se primjenjuje;
 - (e) veterinar vlasniku ili držatelju životinja koje liječi u državi članici domaćinu ne prodaje veterinarsko-medicinske proizvode, osim ako je to dopušteno pravilima države članice domaćina.
2. Stavak 1. ne primjenjuje se na imunološke veterinarsko-medicinske proizvode, osim u slučaju toksina i seruma.

Članak 112.

Primjena proizvoda odnosno lijekova izvan uvjeta odobrenja za stavljanje u promet na životinjskim vrstama koje se ne koriste za proizvodnju hrane

1. Odstupajući od članka 106. stavka 1., ako u državi članici ne postoji odobreni veterinarsko-medicinski proizvod za indikaciju povezanu sa životinjskom vrstom koja se ne koristi za proizvodnju hrane, nadležni veterinar može na izravnu osobnu odgovornost, a posebno da bi se izbjeglo nanošenje neprihvatljive patnje, iznimno liječiti dotične životinje sljedećim proizvodom odnosno lijekom:
 - (a) veterinarsko-medicinskim proizvodom koji je u relevantnoj državi članici ili u drugoj državi članici odobren u skladu s ovom Uredbom za primjenu na istoj vrsti ili na drugoj životinjskoj vrsti za istu indikaciju ili drugu indikaciju;
 - (b) ako ne postoji veterinarsko-medicinski proizvod kako je naveden u točki (a) ovog stavka, lijekom za humanu primjenu koji je odobren u skladu s Direktivom 2001/83/EZ ili Uredbom (EZ) br. 726/2004;
 - (c) ako ne postoji proizvod odnosno lijek kako je naveden u točki (a) ili (b) ovog stavka, veterinarsko-medicinskim proizvodom pripremljenim *ex tempore* u skladu s uvjetima veterinarskog recepta.
2. Osim u pogledu imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda, ako nije dostupan proizvod odnosno lijek kako je naveden u stavku 1., nadležni veterinar može na izravnu osobnu odgovornost, a posebno da bi se izbjeglo nanošenje neprihvatljive patnje, iznimno liječiti životinju koja se ne koristi za proizvodnju hrane veterinarsko-medicinskim proizvodom odobrenim u trećoj zemlji za istu životinjsku vrstu i istu indikaciju.
3. Veterinar može taj proizvod odnosno lijek primijeniti osobno ili dopustiti da to učini druga osoba na njegovu odgovornost, u skladu s nacionalnim odredbama.
4. Ovaj članak primjenjuje se i u slučaju kada veterinar liječi životinju vrste kopitara, pod uvjetom da je u identifikacijskom dokumentu koji se izdaje jedanput tijekom života iz članka 8. stavka 4. navedeno da nije namijenjena klanju za prehranu ljudi.
5. Ovaj članak primjenjuje se i kada odobreni veterinarsko-medicinski proizvod nije dostupan u relevantnoj državi članici.

Članak 113.

Primjena proizvoda odnosno lijekova izvan uvjeta odobrenja za stavljanje u promet na kopnenim životinjskim vrstama koje se koriste za proizvodnju hrane

1. Odstupajući od članka 106. stavka 1., ako u državi članici ne postoji odobreni veterinarsko-medicinski proizvod za indikaciju povezanu s kopnenom životinjskom vrstom koja se koristi za proizvodnju hrane, nadležni veterinar može na izravnu osobnu odgovornost, a posebno da bi se izbjeglo nanošenje neprihvatljive patnje, iznimno liječiti dotične životinje sljedećim proizvodom odnosno lijekom:
 - (a) veterinarsko-medicinskim proizvodom koji je u relevantnoj državi članici ili u drugoj državi članici odobren u skladu s ovom Uredbom za primjenu na istoj ili na drugoj kopnenoj životinjskoj vrsti koja se koristi za proizvodnju hrane, za istu indikaciju ili drugu indikaciju;

- (b) ako ne postoji veterinarsko-medicinski proizvod kako je naveden u točki (a) ovog stavka, veterinarsko-medicinskim proizvodom koji je odobren u skladu s ovom Uredbom u relevantnoj državi članici za primjenu na životinjskoj vrsti koja se ne koristi za proizvodnju hrane, za istu indikaciju;
 - (c) ako ne postoji veterinarsko-medicinski proizvod kako je naveden u točki (a) ili (b) ovog stavka, lijekom za humanu primjenu koji je odobren u skladu s Direktivom 2001/83/EZ ili Uredbom (EZ) br. 726/2004; ili
 - (d) ako ne postoji proizvod odnosno lijek kako je naveden u točki (a), (b) ili (c) ovog stavka, veterinarsko-medicinskim proizvodom pripremljenim *ex tempore* u skladu s uvjetima veterinarskog recepta.
2. Osim u pogledu imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda, ako nije dostupan proizvod odnosno lijek kako je naveden u stavku 1., nadležni veterinar može na izravnu osobnu odgovornost, a posebno da bi se izbjeglo nanošenje neprihvatljive patnje životinji, iznimno liječiti kopnene životinje koje se koriste za proizvodnju hrane veterinarsko-medicinskim proizvodom odobrenim u trećoj zemlji za istu životinjsku vrstu i istu indikaciju.
3. Veterinar može taj proizvod odnosno lijek primijeniti osobno ili dopustiti da to učini druga osoba na njegovu odgovornost, u skladu s nacionalnim odredbama.
4. Farmakološki djelatne tvari u proizvodu odnosno lijeku koji se primjenjuje u skladu sa stavcima 1. i 2. ovog članka dopuštene su u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009 i svim aktima donesenima na temelju te uredbe.
5. Ovaj članak primjenjuje se i kada odobreni veterinarsko-medicinski proizvod nije dostupan u relevantnoj državi članici.

Članak 114.

Primjena proizvoda odnosno lijekova na akvatičnim vrstama koje se koriste za proizvodnju hrane

1. Odstupajući od članka 106. stavka 1., ako u državi članici ne postoji odobreni veterinarsko-medicinski proizvod za indikaciju povezanu s akvatičnom vrstom koja se koristi za proizvodnju hrane, nadležni veterinar može na izravnu osobnu odgovornost, a posebno da bi se izbjeglo nanošenje neprihvatljive patnje, liječiti dotične životinje sljedećim proizvodom odnosno lijekom:
- (a) veterinarsko-medicinskim proizvodom koji je u relevantnoj državi članici ili u drugoj državi članici odobren u skladu s ovom Uredbom za primjenu na istoj ili na drugoj akvatičnoj vrsti koja se koristi za proizvodnju hrane, za istu indikaciju ili drugu indikaciju;
 - (b) ako ne postoji veterinarsko-medicinski proizvod kako je naveden u točki (a) ovog stavka, veterinarsko-medicinskim proizvodom koji je u relevantnoj državi članici ili u drugoj državi članici odobren u skladu s ovom Uredbom za primjenu na kopnenoj vrsti koja se koristi za proizvodnju hrane i koji sadržava tvar s popisa utvrđenog u skladu sa stavkom 3.;
 - (c) ako ne postoji veterinarsko-medicinski proizvod kako je naveden u točki (a) ili (b) ovog stavka, lijekom za humanu primjenu koji je odobren u skladu s Direktivom 2001/83/EZ ili Uredbom (EZ) br. 726/2004 i koji sadržava tvar s popisa utvrđenog u skladu sa stavkom 3. ovog članka; ili
 - (d) ako ne postoji proizvod odnosno lijek kako je naveden u točki (a), (b) ili (c) ovog stavka, veterinarsko-medicinskim proizvodom pripremljenim *ex tempore* u skladu s uvjetima veterinarskog recepta.
2. Odstupajući od stavka 1. točaka (b) i (c), i dok se ne utvrdi popis iz stavka 3., nadležni veterinar može na izravnu osobnu odgovornost, a posebno da bi se izbjeglo nanošenje neprihvatljive patnje, iznimno liječiti akvatične vrste koje se koriste za proizvodnju hrane na određenom gospodarstvu sljedećim proizvodom odnosno lijekom:
- (a) veterinarsko-medicinskim proizvodom koji je u relevantnoj državi članici ili drugoj državi članici odobren u skladu s ovom Uredbom za primjenu na kopnenoj životinjskoj vrsti koja se koristi za proizvodnju hrane;
 - (b) ako ne postoji veterinarsko-medicinski proizvod kako je naveden u točki (a) ovog stavka, lijekom za humanu primjenu koji je odobren u skladu s Direktivom 2001/83/EZ ili Uredbom (EZ) br. 726/2004.
3. Komisija provedbenim aktima, najkasnije pet godina od 28. siječnja 2022., utvrđuje popis tvari koje se koriste u veterinarsko-medicinskim proizvodima odobrenima u Uniji za primjenu na kopnenim životinjskim vrstama koje se koriste za proizvodnju hrane ili tvari koje su sadržane u lijeku za humanu primjenu koji je odobren u skladu s Direktivom 2001/83/EZ ili Uredbom (EZ) br. 726/2004, a koji se u skladu sa stavkom 1. ovog članka mogu primjenjivati na akvatičnim vrstama koje se koriste za proizvodnju hrane. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

Pri donošenju tih provedbenih akata Komisija uzima u obzir sljedeće kriterije:

- (a) rizike za okoliš ako se akvatične vrste koje se koriste za proizvodnju hrane liječe tim tvarima;
 - (b) utjecaj na zdravlje životinja i javno zdravlje ako se oboljele akvatične vrste koje se koriste za proizvodnju hrane ne mogu liječiti antimikrobikom s popisa u skladu s člankom 107. stavkom 6.;
 - (c) dostupnost ili nedostatak drugih proizvoda, načina liječenja ili mjera za sprečavanje ili liječenje oboljenja ili određenih indikacija u akvatičnim vrstama koje se koriste za proizvodnju hrane.
4. Osim u pogledu imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda, ako nije dostupan proizvod odnosno lijek kako je naveden u stavcima 1. i 2., nadležni veterinar može na izravnu osobnu odgovornost, a posebno da bi se izbjeglo nanošenje neprihvatljive patnje, iznimno liječiti akvatične vrste životinja koje se koriste za proizvodnju hrane veterinarsko-medicinskim proizvodom odobrenim u trećoj zemlji za istu vrstu životinja i istu indikaciju.
5. Veterinar može taj proizvod odnosno lijek primijeniti osobno ili dopustiti da to učini druga osoba na njegovu odgovornost, u skladu s nacionalnim odredbama.
6. Farmakološki djelatne tvari u proizvodu odnosno lijeku koji se primjenjuje u skladu sa stavcima 1., 2. i 4. ovog članka dopuštene su u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009 i svim aktima donesenima na temelju te uredbe.
7. Ovaj članak primjenjuje se i kada odobreni veterinarsko-medicinski proizvod nije dostupan u relevantnoj državi članici.

Članak 115.

Karencija za proizvode koji se primjenjuju izvan uvjeta odobrenja za stavljanje u promet na životinjskim vrstama koje se koriste za proizvodnju hrane

1. Za potrebe članaka 113. i 114., osim ako je za primijenjeni proizvod karencija za predmetnu životinjsku vrstu predviđena u sažetku opisa svojstava proizvoda, karenciju određuje veterinar u skladu sa sljedećim kriterijima:
- (a) za meso i jestive nusproizvode sisavaca, peradi i divljih ptica iz uzgoja koji se koriste za proizvodnju hrane karencija ne smije biti kraća od:
 - i. najdulje karencije koja je u njegovom sažetku opisa svojstava proizvoda predviđena za meso i jestive nusproizvode, pomnožene s faktorom 1,5;
 - ii. 28 dana ako proizvod nije odobren za primjenu na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane;
 - iii. jednog dana ako proizvod ima karenciju od nula, a primjenjuje se na drugu porodicu životinja od ciljne vrste za koju je odobren;
 - (b) za mlijeko životinja koje se koriste za proizvodnju mlijeka za prehranu ljudi karencija ne smije biti kraća od:
 - i. najdulje karencije za mlijeko koja je u sažetku opisa svojstava proizvoda predviđena za bilo koju životinjsku vrstu, pomnožene s faktorom 1,5;
 - ii. sedam dana ako proizvod nije odobren za primjenu na životinjama koje se koriste za proizvodnju mlijeka za prehranu ljudi;
 - iii. jednog dana ako proizvod ima karenciju od nula;
 - (c) za jaja životinja koje se koriste za proizvodnju jaja za prehranu ljudi karencija ne smije biti kraća od:
 - i. najdulje karencije za jaja koja je u sažetku opisa svojstava proizvoda predviđena za bilo koju životinjsku vrstu, pomnožene s faktorom 1,5;
 - ii. deset dana ako proizvod nije odobren za primjenu na životinjama koje se koriste za proizvodnju jaja za prehranu ljudi;
 - (d) za akvatične vrste koje se koriste za proizvodnju mesa za prehranu ljudi karencija ne smije biti kraća od:
 - i. najdulje karencije koja je u sažetku opisa svojstava proizvoda navedena za bilo koju akvatičnu vrstu, pomnožene s faktorom 1,5 i izražene u stupanj-danima;
 - ii. ako je proizvod odobren za kopnene životinjske vrste koje se koriste za proizvodnju hrane, najdulje karencije koja je u sažetku opisa svojstava proizvoda navedena za bilo koju životinjsku vrstu koja se koristi za proizvodnju hrane, pomnožene s faktorom 50 i izražene u stupanj-danima, ali ne dulje od 500 stupanj-dana;

iii. 500 stupanj-dana ako proizvod nije odobren za primjenu na životinjskim vrstama koje se koriste za proizvodnju hrane;

iv. 25 stupanj-dana ako je najdulja karenција za bilo koju životinjsku vrstu jednaka nula.

2. Ako pri izračunu karencije u skladu sa stavkom 1. točkom (a) podtočkom i., točkom (b) podtočkom i., točkom (c) podtočkom i. te točkom (d) podtočkama i. i ii. rezultat ne bude cijeli broj dana, karenција se zaokružuje na najbliži cijeli broj dana.

3. Komisija donosi delegirane akte u skladu s člankom 147. radi izmjene ovog članka izmjenom pravila utvrđenih u njegovim stavcima 1. i 4. u svjetlu novih znanstvenih dokaza.

4. Za pčele veterinar određuje odgovarajuću karenciju od slučaja do slučaja, procjenjujući specifično stanje pojedine košnice ili košnica, a posebno rizik od rezidua u medu ili drugim prehranbenim proizvodima koji se vade iz košnica i namijenjeni su prehrani ljudi.

5. Odstupajući od članka 113. stavaka 1. i 4., Komisija provedbenim aktima utvrđuje popis tvari koje su ključne za liječenje vrste kopitara ili koje donose dodatnu kliničku korist u usporedbi s drugim dostupnim mogućnostima liječenja vrste kopitara i za koje karenција za vrstu kopitara iznosi šest mjeseci. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

Članak 116.

Zdravstvena situacija

Odstupajući od članka 106. stavka 1., nadležno tijelo može na svojem državnom području dopustiti primjenu veterinarsko-medicinskih proizvoda koji nisu odobreni u toj državi članici ako to zahtijeva situacija u pogledu zdravlja životinja ili javnog zdravlja te ako je stavljanje u promet tih veterinarsko-medicinskih proizvoda odobreno u drugoj državi članici.

Članak 117.

Prikupljanje i zbrinjavanje otpada od veterinarsko-medicinskih proizvoda

Države članice osiguravaju da su uspostavljeni odgovarajući sustavi za prikupljanje i zbrinjavanje otpada od veterinarsko-medicinskih proizvoda.

Članak 118.

Životinje ili proizvodi životinjskog podrijetla koji se uvoze u Uniju

1. Članak 107. stavak 2. primjenjuje se, *mutatis mutandis*, na subjekte u trećim zemljama i ti subjekti ne smiju primjenjivati određene antimikrobike, navedene u članku 37. stavku 5., u mjeri u kojoj je to relevantno u pogledu životinja ili proizvoda životinjskog podrijetla koji se iz tih trećih zemalja izvoze u Uniju.

2. Komisija donosi delegirane akte u skladu s člankom 147. radi dopune ovog članka pružanjem potrebnih detaljnih pravila za primjenu stavka 1. ovog članka.

Odjeljak 4.

Oglašavanje

Članak 119.

Oglašavanje veterinarsko-medicinskih proizvoda

1. U državi članici smiju se oglašavati samo veterinarsko-medicinski proizvodi koji su odobreni ili registrirani u toj državi članici, osim ako nadležno tijelo odluči drukčije u skladu s primjenjivim nacionalnim pravom.

2. Iz oglašavanja veterinarsko-medicinskog proizvoda mora jasno proizlaziti da je svrha oglašavanja promicanje opskrbe, prodaje, propisivanja, distribucije i primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda.

3. Oglašavanje ne smije sadržavati formulacije koje bi upućivale na to da bi veterinarsko-medicinski proizvod mogao biti hrana za životinje ili biocid.

4. Oglašavanje mora biti u skladu sa sažetkom opisa svojstava proizvoda oglašenog veterinarsko-medicinskog proizvoda.

5. Oglašavanje ne smije uključivati informacije u bilo kojem obliku koje bi mogle dovesti u zabludu ili do nepravilne primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda.

6. Oglašavanjem se mora poticati odgovorna primjena veterinarsko-medicinskog proizvoda, na način da se pruža objektivni prikaz i ne preuveličavaju njegova svojstva.

7. Suspenzija odobrenja za stavljanje u promet sprečava bilo koju vrstu oglašavanja, tijekom trajanja te suspenzije, veterinarsko-medicinskog proizvoda u državi članici u kojoj je suspendiran.
8. Veterinarsko-medicinski proizvodi ne smiju se distribuirati u promotivne svrhe, osim u malim količinama u obliku uzoraka.
9. Antimikrobni veterinarsko-medicinski proizvodi ne smiju se distribuirati u promotivne svrhe u obliku uzoraka ni u bilo kojem drugom obliku.
10. Uzorci iz stavka 8. moraju biti označeni na odgovarajući način, tako da je jasno da je riječ o uzorcima, i smiju se davati samo izravno veterinarima ili drugim osobama kojima je dopuštena opskrba takvim veterinarsko-medicinskim proizvodima tijekom sponzoriranih događaja ili posjeta trgovačkih zastupnika.

Članak 120.

Oglašavanje veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se izdaju na veterinarski recept

1. Oglašavanje veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se u skladu s člankom 34. izdaju na veterinarski recept dopušteno je samo ako je usmjereno isključivo na sljedeće osobe:
 - (a) veterinare;
 - (b) osobe koje u skladu s nacionalnim pravom imaju dopuštenje za opskrbu veterinarsko-medicinskim proizvodima.
2. Odstupajući od stavka 1. ovog članka, država članica može dopustiti oglašavanje veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se u skladu s člankom 34. izdaju na veterinarski recept usmjereno na profesionalne držatelje životinja ako su ispunjeni sljedeći uvjeti:
 - (a) oglašavanje je ograničeno na imunološke veterinarsko-medicinske proizvode;
 - (b) oglašavanje sadržava izričit poziv profesionalnim držateljima životinja da se o imunološkom veterinarsko-medicinskom proizvodu savjetuju s veterinarom.
3. Neovisno o stavcima 1. i 2., zabranjeno je oglašavanje inaktiviranih imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se proizvode od patogena i antigena dobivenih od životinje ili životinja u epidemiološkoj jedinici i koji se koriste za liječenje te životinje ili tih životinja u istoj epidemiološkoj jedinici ili za liječenje životinje ili životinja u jedinici koja ima potvrđenu epidemiološku vezu.

Članak 121.

Promidžba proizvoda za primjenu kod životinja

1. Ako se proizvodi promiču među osobama koje su kvalificirane za njihovo propisivanje ili opskrbu u skladu s ovom Uredbom, tim se osobama ne smiju davati, nuditi ili obećavati darovi, novčana korist ili korist u naravi, osim ako nisu skupi i ako su povezani s postupkom propisivanja ili opskrbe proizvoda.
2. Osobe kvalificirane za propisivanje ili opskrbu proizvoda, kako su navedene u stavku 1., ne smiju tražiti ni prihvaćati poticaje koji su zabranjeni na temelju tog stavka.
3. Stavak 1. ne predstavlja zapreku za izravno ili neizravno pružanje gostoprimstva na događanjima organiziranim u isključivo profesionalne i znanstvene svrhe. Ta vrsta gostoprimstva strogo je ograničena na glavne ciljeve događanja.
4. Stavci 1., 2. i 3. ne utječu na postojeće mjere ili trgovačke prakse u državama članicama u vezi s cijenama, maržama i popustima.

Članak 122.

Provedba odredaba o oglašavanju

Države članice mogu utvrditi sve postupke koje smatraju potrebnima za provedbu članaka 119., 120. i 121.

POGLAVLJE VIII.

INSPEKCIJSKI PREGLEDI I KONTROLE

Članak 123.

Kontrole

1. Nadležna tijela provode kontrole sljedećih osoba:
 - (a) proizvođača i uvoznika veterinarsko-medicinskih proizvoda i djelatnih tvari;

- (b) distributera djelatnih tvari;
 - (c) nositelja odobrenja za stavljanje u promet;
 - (d) nositelja odobrenja za promet na veliko;
 - (e) trgovaca na malo;
 - (f) vlasnika i držatelja životinja koje se koriste za proizvodnju hrane;
 - (g) veterinaru;
 - (h) nositelja registracije za homeopatske veterinarsko-medicinske proizvode;
 - (i) nositelja odobrenja za veterinarsko-medicinske proizvode iz članka 5. stavka 6.; i
 - (j) svih drugih osoba koje podliježu obvezama na temelju ove Uredbe.
2. Kontrole iz stavka 1. provode se redovito, na temelju rizika, kako bi se provjerila usklađenost osoba iz stavka 1. s ovom Uredbom.
3. Kontrole koje se temelje na riziku iz stavka 2. provode nadležna tijela, uzimajući u obzir barem:
- (a) intrinzični rizik povezan s aktivnostima osoba iz stavka 1. i mjestom odvijanja njihovih aktivnosti;
 - (b) podatke o rezultatima prethodnih kontrola provedenih nad osobama iz stavka 1. i njihovoj dosadašnjoj usklađenosti;
 - (c) sve druge informacije koje bi mogle upućivati na neusklađenost;
 - (d) moguće posljedice neusklađenosti za javno zdravlje, zdravlje životinja, dobrobit životinja i okoliš.
4. Kontrole se mogu provoditi i na zahtjev nadležnog tijela druge države članice, Komisije ili Agencije.
5. Kontrole provode predstavnici nadležnog tijela.
6. U okviru kontrola mogu se provoditi i inspekcijski pregledi. Takvi inspekcijski pregledi mogu biti nenajavljeni. Tijekom tih inspekcijskih pregleda predstavnici nadležnog tijela ovlašteni su barem:
- (a) pregledavati poslovne prostore, opremu, prijevozna sredstva, evidenciju, dokumente i sustave povezane s ciljem inspekcijskog pregleda;
 - (b) pregledavati i uzimati uzorke radi njihova podnošenja na neovisnu analizu od strane službenog laboratorija za kontrolu lijekova ili laboratorija koji je za tu svrhu odredila država članica;
 - (c) dokumentirati sve dokaze koje predstavnici smatraju potrebnima;
 - (d) provoditi te iste kontrole nad svim stranama koje zadaće predviđene na temelju ove Uredbe obavljaju zajedno a osobama iz stavka 1., odnosno za njih ili u njihovo ime.
7. Predstavnici nadležnih tijela vode evidenciju o svakoj kontroli koju provode te prema potrebi sastavljanju izvješće. Nadležno tijelo pisanim putem bez odgađanja obavješćuje osobu iz stavka 1. o svakom slučaju neusklađenosti utvrđenom kontrolama, a osoba ima mogućnost dostaviti svoje primjedbe u roku koji odredi nadležno tijelo.
8. Nadležna tijela uspostavljaju postupke ili mehanizme kojima se osigurava da osoblje koje provodi kontrole nije u sukobu interesa.

Članak 124.

Revizije koje provodi Komisija

Komisija može provoditi revizije u državama članicama nad njihovim nadležnim tijelima u svrhu potvrđivanja primjerenosti kontrola koje provode ta nadležna tijela. Takve se revizije koordiniraju s relevantnom državom članicom i provode se na način kojim se izbjegava nepotrebno administrativno opterećenje.

Nakon svake revizije Komisija sastavlja izvješće koje prema potrebi sadržava preporuke relevantnoj državi članici. Komisija nacrt izvješća šalje nadležnom tijelu kako bi ono podnijelo primjedbe i te primjedbe uzima u obzir prilikom sastavljanja konačnog izvješća. Komisija javno objavljuje konačno izvješće zajedno s dostavljenim primjedbama.

Članak 125.

Potvrda o prikladnosti

Kako bi provjerilo jesu li podaci podneseni za dobivanje potvrde o prikladnosti u skladu s monografijama Europske farmakopeje, tijelo za standardizaciju nomenklatura i normi kakvoće u smislu Konvencije o izradi Europske farmakopeje prihvaćene Odlukom Vijeća 94/358/EZ ⁽²⁷⁾ (Europska uprava za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb („EDQM”)) može zatražiti od Komisije ili Agencije da zatraži inspekcijski pregled od strane nadležnog tijela ako je dotični ishodišni materijal predmet monografije Europske farmakopeje.

Članak 126.

Posebna pravila o inspekcijskim pregledima koji se odnose na farmakovigilanciju

1. Nadležna tijela i Agencija osiguravaju redovito provjeravanje svih glavnih spisa o farmakovigilancijskom sustavu u Uniji i pravilnu primjenu farmakovigilancijskih sustava.
2. Agencija koordinira, a nadležna tijela provode inspekcijske preglede farmakovigilancijskih sustava za veterinarsko-medicinske proizvode odobrene u skladu s člankom 44.
3. Nadležna tijela provode inspekcijske preglede farmakovigilancijskih sustava za veterinarsko-medicinske proizvode odobrene u skladu s člancima 47., 49., 52. i 53.
4. Nadležna tijela država članica u kojima se nalaze glavni spisi o farmakovigilancijskom sustavu provode inspekcijske preglede glavnih spisa o farmakovigilancijskom sustavu.
5. Neovisno o stavku 4. ovog članka te u skladu s člankom 80., nadležno tijelo može se pridružiti svakoj inicijativi za podjelu posla i delegiranje nadležnosti među nadležnim tijelima kako bi se izbjeglo udvostručavanje inspekcijskih pregleda farmakovigilancijskih sustava.
6. Rezultati inspekcijskih pregleda koji se odnose na farmakovigilanciju evidentiraju se u farmakovigilancijskoj bazi podataka iz članka 74.

Članak 127.

Dokaz o kakvoći proizvoda za veterinarsko-medicinske proizvode

1. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet ima na raspolaganju rezultate izvršenih kontrolnih ispitivanja na veterinarsko-medicinskom proizvodu ili na sastojcima i međuproizvodima proizvodnog postupka, u skladu s metodama utvrđenima u odobrenju za stavljanje u promet.
2. Ako nadležno tijelo zaključi da serija veterinarsko-medicinskog proizvoda nije u skladu s proizvođačevim izvješćem o kontroli ili specifikacijama navedenima u odobrenju za stavljanje u promet, ono poduzima mjere u pogledu nositelja odobrenja za stavljanje u promet i proizvođača te o tome obavješćuje nadležna tijela drugih država članica u kojima je veterinarsko-medicinski proizvod odobren te Agenciju ako je veterinarsko-medicinski proizvod odobren prema centraliziranom postupku.

Članak 128.

Poseban dokaz o kakvoći proizvoda za imunološke veterinarsko-medicinske proizvode

1. Za potrebe primjene članka 127. stavka 1. nadležna tijela mogu zatražiti od nositelja odobrenja za stavljanje imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet da nadležnim tijelima dostavi primjerke svih izvješća o kontroli koje je potpisala kvalificirana osoba u skladu s člankom 97.
2. Nositelj odobrenja za stavljanje imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet osigurava da na zalihi drži odgovarajući broj reprezentativnih uzoraka svake serije veterinarsko-medicinskih proizvoda najmanje do isteka roka valjanosti te na zahtjev nadležnih tijela odmah dostavlja uzorke.

⁽²⁷⁾ Odluka Vijeća 94/358/EZ od 16. lipnja 1994. o prihvatanju Konvencije o izradi europske farmakopeje u ime Europske zajednice (SL L 158, 25.6.1994., str. 17.).

3. Ako je to potrebno zbog zaštite zdravlja ljudi ili životinja, nadležno tijelo može zatražiti od nositelja odobrenja za stavljanje imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet da radi kontrole od strane službenog laboratorija za kontrolu lijekova dostavi uzorke serija proizvoda u rasutom stanju ili imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda prije nego što se proizvod stavi u promet.

4. Na zahtjev nadležnog tijela nositelj odobrenja za stavljanje u promet odmah dostavlja uzorke iz stavka 2., zajedno s izvješćima o kontroli iz stavka 1., radi kontrolnog ispitivanja. Nadležno tijelo obavješćuje nadležna tijela u drugim državama članicama u kojima je imunološki veterinarsko-medicinski proizvod odobren, te EDQM i Agenciju ako je imunološki veterinarsko-medicinski proizvod odobren prema centraliziranom postupku, o svojoj namjeri da izvrši kontrolu serija imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda.

5. Na temelju izvješća o kontroli iz ovog poglavlja laboratorij odgovoran za kontrolu ponavlja na dostavljenim uzorcima sva ispitivanja koja je proizvođač izvršio na gotovom imunološkom veterinarsko-medicinskom proizvodu, u skladu s odgovarajućim specifikacijama navedenima u dokumentaciji odobrenja za stavljanje u promet.

6. Popis ispitivanja koja treba ponoviti laboratorij odgovoran za kontrolu ograničuje se na opravdana ispitivanja, pod uvjetom da se s takvim ograničenjem slože sva nadležna tijela u relevantnim državama članicama i, prema potrebi, EDQM.

Za imunološke veterinarsko-medicinske proizvode odobrene prema centraliziranom postupku popis ispitivanja koja treba ponoviti laboratorij za kontrolu može se smanjiti samo uz suglasnost Agencije.

7. Nadležna tijela priznaju rezultate ispitivanja iz stavka 5.

8. Nadležna tijela osiguravaju da se ta kontrola dovrši u roku od 60 dana od primitka uzoraka i izvješća o kontroli, osim ako je Komisija obaviještena da je za izvođenje ispitivanja potrebno dulje razdoblje.

9. Nadležno tijelo u istom razdoblju o rezultatima ispitivanja obavješćuje nadležna tijela drugih relevantnih država članica, EDQM, nositelja odobrenja za stavljanje u promet i, prema potrebi, proizvođača.

10. Nadležno tijelo provjerava jesu li proizvodni postupci koji se upotrebljavaju u proizvodnji imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda validirani i je li osigurana podudarnost svih serija.

POGLAVLJE IX.

OGRAIČENJA I SANKCIJE

Članak 129.

Privremene sigurnosne mjere ograničenja

1. Nadležna tijela i, u slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda odobrenih prema centraliziranom postupku, Komisija mogu, u slučaju rizika za javno zdravlje ili zdravlje životinja ili za okoliš koji zahtijeva hitno djelovanje, nositelju odobrenja za stavljanje u promet i drugim osobama koje podliježu obvezama na temelju ove Uredbe odrediti privremene sigurnosne mjere ograničenja. Te privremene sigurnosne mjere ograničenja mogu uključivati:

- (a) ograničenje opskrbe veterinarsko-medicinskog proizvoda na zahtjev nadležnog tijela ili, ako je riječ o veterinarsko-medicinskim proizvodima odobrenima prema centraliziranom postupku, i na zahtjev Komisije upućen nadležnom tijelu;
- (b) ograničenje primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda na zahtjev nadležnog tijela ili, ako je riječ o veterinarsko-medicinskim proizvodima odobrenima prema centraliziranom postupku, i na zahtjev Komisije upućen nadležnom tijelu;
- (c) suspenzija odobrenja za stavljanje u promet od strane nadležnog tijela koje je to odobrenje izdalo ili, ako je riječ o veterinarsko-medicinskim proizvodima odobrenima prema centraliziranom postupku, od strane Komisije.

2. Dotično nadležno tijelo o svim uvedenim privremenim sigurnosnim mjerama ograničenja obavješćuje ostala nadležna tijela i Komisiju najkasnije sljedećeg radnog dana. U slučaju odobrenja za stavljanje u promet izdanih prema centraliziranom postupku, Komisija u istom vremenu obavješćuje nadležna tijela o svim uvedenim privremenim sigurnosnim mjerama ograničenja.

3. Nadležna tijela i Komisija mogu, istodobno s određivanjem mjere ograničenja u skladu sa stavkom 1. ovog članka, uputiti predmet Agenciji u skladu s člankom 82.

4. Kad je to primjenjivo, nositelj odobrenja za stavljanje u promet podnosi zahtjev za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člankom 62.

Članak 130.

Suspenzija, ukidanje ili izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet

1. Nadležno tijelo ili, u slučaju odobrenja za stavljanje u promet izdanih prema centraliziranom postupku, Komisija suspendira ili ukida odobrenje za stavljanje u promet ili traži od nositelja odobrenja za stavljanje u promet da podnese zahtjev za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje u promet ako omjer koristi i rizika veterinarsko-medicinskog proizvoda više nije pozitivan ili je nedostatan da bi se osigurala sigurnost hrane.

2. Nadležno tijelo ili, u slučaju odobrenja za stavljanje u promet izdanih prema centraliziranom postupku, Komisija ukida odobrenje za stavljanje u promet ako nositelj odobrenja za stavljanje u promet prestane ispunjavati zahtjev o poslovnom nastanu u Uniji iz članka 5. stavka 4.

3. Nadležno tijelo ili, u slučaju odobrenja za stavljanje u promet izdanih prema centraliziranom postupku, Komisija može suspendirati ili ukinuti odobrenje za stavljanje u promet ili tražiti od nositelja odobrenja za stavljanje u promet da podnese zahtjev za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, ovisno o slučaju, zbog jednog ili više sljedećih razloga:

- (a) nositelj odobrenja za stavljanje u promet ne ispunjava zahtjeve utvrđene u članku 58.;
- (b) nositelj odobrenja za stavljanje u promet ne ispunjava zahtjeve utvrđene u članku 127.;
- (c) farmakovigilancijski sustav uspostavljen u skladu s člankom 77. stavkom 1. je neadekvatan;
- (d) nositelj odobrenja za stavljanje u promet ne ispunjava svoje obveze utvrđene u članku 77.;
- (e) kvalificirana osoba odgovorna za farmakovigilanciju ne ispunjava svoje zadaće kako je utvrđeno u članku 78.

4. Za potrebe stavaka 1., 2. i 3., u slučaju odobrenja za stavljanje u promet izdanih prema centraliziranom postupku, Komisija prije poduzimanja mjera prema potrebi traži mišljenje Agencije u roku koji odredi s obzirom na hitnost predmeta kako bi ispitala razloge iz tih stavaka. Nositelj odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet poziva se da dostavi usmena ili pisana obrazloženja u roku koji odredi Komisija.

Nakon mišljenja Agencije Komisija prema potrebi donosi privremene mjere koje se odmah primjenjuju. Komisija provedbenim aktima donosi konačnu odluku. Ti se provedbeni akti donose u skladu s postupkom ispitivanja iz članka 145. stavka 2.

5. Države članice utvrđuju postupke za primjenu stavaka 1., 2. i 3.

Članak 131.

Suspenzija ili ukidanje odobrenja za promet na veliko

1. U slučaju neusklađenosti sa zahtjevima utvrđenima u članku 101. stavku 3. nadležno tijelo suspendira ili ukida odobrenje za promet na veliko veterinarsko-medicinskim proizvodima.

2. U slučaju neusklađenosti sa zahtjevima utvrđenima u članku 101., osim onih navedenih u stavku 3. tog članka, nadležno tijelo može, ne dovodeći u pitanje druge odgovarajuće mjere na temelju nacionalnog prava, poduzeti jednu od sljedećih mjera ili više njih:

- (a) suspendirati odobrenje za promet na veliko;
- (b) suspendirati odobrenje za promet na veliko za jednu ili više kategorija veterinarsko-medicinskih proizvoda;
- (c) ukinuti odobrenje za promet na veliko za jednu ili više kategorija veterinarsko-medicinskih proizvoda.

Članak 132.

Brisanje uvoznika, proizvođača i distributera djelatnih tvari iz baze podataka o proizvodnji i prometu na veliko

U slučaju neusklađenosti uvoznika, proizvođača i distributera djelatnih tvari sa zahtjevima utvrđenima u članku 95. nadležno tijelo te uvoznike, proizvođače i distributere briše, privremeno ili konačno, iz baze podataka o proizvodnji i prometu na veliko.

Članak 133.**Suspenzija ili ukidanje odobrenja za proizvodnju**

U slučaju neusklađenosti sa zahtjevima utvrđenima u članku 93. nadležno tijelo, ne dovodeći u pitanje druge odgovarajuće mjere na temelju nacionalnog prava, poduzima jednu od sljedećih mjera ili više njih:

- (a) suspendira proizvodnju veterinarsko-medicinskih proizvoda;
- (b) suspendira uvoz veterinarsko-medicinskih proizvoda iz trećih zemalja;
- (c) suspendira ili ukida odobrenje za proizvodnju jednog farmaceutskog oblika ili više njih;
- (d) suspendira ili ukida odobrenje za proizvodnju za jednu aktivnost ili više njih na jednom mjestu proizvodnje ili na više njih.

Članak 134.**Zabrana opskrbe veterinarsko-medicinskih proizvoda**

1. U slučaju rizika za javno zdravlje ili zdravlje životinja ili za okoliš nadležno tijelo ili, u slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda odobrenih prema centraliziranom postupku, Komisija zabranjuje opskrbu veterinarsko-medicinskog proizvoda i zahtijeva od nositelja odobrenja za stavljanje u promet ili dobavljača da veterinarsko-medicinski proizvod prestane isporučivati ili da ga opozove iz prometa ako je ispunjen bilo koji od sljedećih uvjeta:

- (a) omjer koristi i rizika veterinarsko-medicinskog proizvoda više nije pozitivan;
 - (b) kvalitativni ili kvantitativni sastav veterinarsko-medicinskog proizvoda ne odgovara onom koji je naveden u sažetku opisa svojstava proizvoda iz članka 35.;
 - (c) preporučena karencija je nedostatna da bi se osigurala sigurnost hrane;
 - (d) kontrolna ispitivanja iz članka 127. stavka 1. nisu provedena; ili
 - (e) neispravno označivanje moglo bi dovesti do ozbiljnog rizika za zdravlje životinja ili javno zdravlje.
2. Nadležna tijela ili Komisija mogu ograničiti zabranu opskrbe i opoziv iz prometa samo na sporne proizvodne serije dotičnog veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Članak 135.**Sankcije koje izriču države članice**

1. Države članice utvrđuju pravila o sankcijama koje se primjenjuju na kršenja ove Uredbe i poduzimaju sve potrebne mjere radi osiguranja njihove provedbe. Predviđene sankcije moraju biti učinkovite, proporcionalne i odvraćajuće.

Države članice do 28. siječnja 2022. obavješćuju Komisiju o tim pravilima i tim mjerama te je bez odgode obavješćuju o svim naknadnim izmjenama koje na njih utječu.

2. Nadležna tijela osiguravaju objavljivanje informacija o vrsti i broju slučajeva u kojima su izrečene financijske sankcije, uzimajući u obzir legitimne interese dotičnih strana za zaštitu njihovih poslovnih tajni.

3. Države članice odmah obavješćuju Komisiju o svim sudskim postupcima protiv nositelja odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda odobrenih prema centraliziranom postupku pokrenutima zbog kršenja ove Uredbe.

Članak 136.**Financijske sankcije koje Komisija izriče nositeljima odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda odobrenih prema centraliziranom postupku**

1. Komisija može izreći financijske sankcije u obliku novčanih kazni ili periodičnih penala nositeljima odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda, odobrenih prema centraliziranom postupku, koja su izdana u skladu s ovom Uredbom ako oni ne ispunjavaju bilo koju od svojih obveza utvrđenih u Prilogu III. u vezi s odobrenjima za stavljanje u promet.

2. Komisija može, u mjeri u kojoj je to posebno predviđeno u delegiranim aktima iz stavka 7. točke (b), izreći financijske sankcije iz stavka 1. i pravnom subjektu ili pravnim subjektima koji nisu nositelj odobrenja za stavljanje u promet, pod uvjetom da su ti subjekti dio istoga gospodarskog subjekta kao nositelj odobrenja za stavljanje u promet i pod uvjetom da su takvi drugi pravni subjekti:

- (a) imali odlučujući utjecaj na nositelja odobrenja za stavljanje u promet; ili

(b) sudjelovali u takvom neispunjavanju obveze od strane nositelja odobrenja za stavljanje u promet ili su takvo neispunjavanje mogli spriječiti.

3. Ako Agencija ili nadležno tijelo države članice smatraju da nositelj odobrenja za stavljanje u promet nije ispunio neku od obveza, kako je navedeno u stavku 1., mogu od Komisije tražiti da razmotri mogućnost izricanja financijskih sankcija u skladu s tim stavkom.

4. Pri odlučivanju o tome hoće li izreći financijsku sankciju i pri utvrđivanju njezina primjerenog iznosa Komisija se vodi načelima učinkovitosti, proporcionalnosti i odvratanja te prema potrebi u obzir uzima težinu i učinke neispunjavanja obveza.

5. Za potrebe stavka 1. Komisija u obzir uzima i:

(a) svaki postupak zbog povrede koji je protiv istog nositelja odobrenja za stavljanje u promet pokrenula država članica na temelju iste pravne osnove i istih činjenica; i

(b) sve sankcije, uključujući financijske sankcije, koje su već izrečene istom nositelju odobrenja za stavljanje u promet na temelju iste pravne osnove i istih činjenica.

6. Ako Komisija utvrdi da je nositelj odobrenja za stavljanje u promet nije ispunio svoje obveze kako je navedeno u stavku 1. namjerno ili nepažnjom., može donijeti odluku kojom se izriče novčana kazna u iznosu od najviše 5 % prihoda u Uniji nositelja odobrenja za stavljanje u promet u poslovnoj godini koja prethodi datumu te odluke.

Ako nositelj odobrenja za stavljanje u promet nastavi s neispunjavanjem svojih obveza iz stavka 1., Komisija može donijeti odluku kojom izriče periodične penale po danu u iznosu od najviše 2,5 % prosječnog dnevnog prihoda u Uniji nositelja odobrenja za stavljanje u promet u poslovnoj godini koja prethodi datumu te odluke.

Periodični penali mogu se izreći za razdoblje koje traje od datuma priopćenja relevantne odluke Komisije do okončanja neispunjavanja obveza od strane nositelja odobrenja za stavljanje u promet, kako je navedeno u stavku 1.

7. Komisija donosi delegirane akte u skladu s člankom 147. radi dopune ove Uredbe utvrđivanjem:

(a) postupaka koje Komisija treba primjenjivati kod izricanja novčanih kazni ili periodičnih penala, uključujući pravila o pokretanju postupka, istražnim mjerama, pravu na obranu, pristupu dokumentaciji, pravnom zastupanju i povjerljivosti;

(b) dodatnih detaljnih pravila o izricanju financijskih sankcija od strane Komisije pravnim subjektima koji nisu nositelji odobrenja za stavljanje u promet;

(c) pravila o trajanju postupka i rokovima zastare;

(d) elemenata koje Komisija treba uzeti u obzir pri određivanju visine novčanih kazni i periodičnih penala i njihovu izricanju, kao i uvjeta i načina njihove naplate.

8. Pri provedbi istrage o neispunjavanju bilo koje od obveza iz stavka 1. Komisija može surađivati s nacionalnim nadležnim tijelima i koristiti se izvorima koje je osigurala Agencija.

9. Ako Komisija donese odluku o izricanju financijske sankcije, objavljuje kratak sažetak predmeta, uključujući imena uključenih nositelja odobrenja za stavljanje u promet te iznose izrečenih financijskih sankcija i razloge za njihovo izricanje, vodeći pritom računa o legitimnim interesima nositelja odobrenja za stavljanje u promet u pogledu zaštite njihovih poslovnih tajni.

10. Sud Europske unije ima neograničenu nadležnost za preispitivanje odluka Komisije kojima je izrekla financijske sankcije. Sud Europske unije može poništiti, smanjiti ili povećati novčanu kaznu ili periodični penal koje je izrekla Komisija.

POGLAVLJE X.

REGULATORNA MREŽA

Članak 137.

Nadležna tijela

1. Države članice određuju nadležna tijela za izvršavanje zadaća na temelju ove Uredbe.
2. Države članice osiguravaju da su na raspolaganju odgovarajuća financijska sredstva za osoblje i druge resurse koji su nadležnim tijelima potrebni za provedbu aktivnosti koje se zahtijevaju ovom Uredbom.
3. Nadležna tijela međusobno surađuju u provedbi svojih zadaća na temelju ove Uredbe i u tu svrhu nadležnim tijelima drugih država članica daju potrebnu i korisnu potporu. Nadležna tijela međusobno razmjenjuju odgovarajuće informacije.
4. Po primitku obrazloženog zahtjeva nadležna tijela odmah dostavljaju pisanu evidenciju iz članka 123. i izvješća o kontroli iz članka 127. nadležnim tijelima drugih država članica.

Članak 138.

Znanstveno mišljenje za međunarodne organizacije za zdravlje životinja

1. Agencija može u kontekstu suradnje s međunarodnim organizacijama za zdravlje životinja davati znanstvena mišljenja za potrebe ocjenjivanja veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su isključivo namijenjeni tržištima izvan Unije. U tu se svrhu Agenciji podnosi zahtjev u skladu s člankom 8. Nakon savjetovanja s odgovarajućom organizacijom Agencija može sastaviti znanstveno mišljenje.
2. Agencija uspostavlja posebna postupovna pravila za provedbu stavka 1.

Članak 139.

Odbor za veterinarsko-medicinske proizvode

1. U okviru Agencije osniva se Odbor za veterinarsko-medicinske proizvode („Odbor“).
2. Izvršni direktor Agencije ili njegov predstavnik i predstavnici Komisije imaju pravo prisustvovati svim sastancima Odbora, radnih skupina i znanstveno-savjetodavnih skupina.
3. Odbor može osnovati stalne i privremene radne skupine. Odbor može osnovati znanstveno-savjetodavne skupine u vezi s ocjenjivanjem određenih vrsta veterinarsko-medicinskih proizvoda te im delegirati određene zadaće povezane sa sastavljanjem znanstvenih mišljenja iz članka 141. stavka 1. točke (b).
4. Odbor osniva stalnu radnu skupinu čija je jedina zadaća pružanje znanstvenih savjeta poduzećima. Izvršni direktor u suradnji s Odborom uspostavlja upravne strukture i postupke koji omogućuju razvoj savjetovanja poduzeća, kako je navedeno u članku 57. stavku 1. točki (n) Uredbe (EZ) br. 726/2004, posebno u pogledu razvoja veterinarsko-medicinskih proizvoda namijenjenih novim terapijama.
5. Odbor osniva stalnu radnu skupinu za farmakovigilanciju čija nadležnost uključuje evaluaciju mogućih signala u farmakovigilanciji koji proizlaze iz farmakovigilancijskog sustava Unije, predlaganje mogućnosti za upravljanje rizikom iz članka 79. Odboru i koordinacijskoj skupini te koordiniranje komunikacije o farmakovigilanciji između nadležnih tijela i Agencije.
6. Odbor utvrđuje svoj poslovnik. U tom se poslovniku posebno utvrđuju:
 - (a) postupci za imenovanje i zamjenu predsjednika;
 - (b) imenovanje članova radnih skupina ili znanstveno-savjetodavnih skupina na temelju popisa ovlaštenih stručnjaka iz članka 62. stavka 2. drugog podstavka Uredbe (EZ) br. 726/2004 te postupci savjetovanja s radnim skupinama i znanstveno-savjetodavnim skupinama;
 - (c) postupak za hitno donošenje mišljenja, posebno u pogledu odredbi ove Uredbe o nadzoru tržišta i farmakovigilanciji.

Poslovnik stupa na snagu nakon primitka pozitivnog mišljenja Komisije i Upravnog odbora Agencije.

7. Tajništvo Agencije pruža tehničku, znanstvenu i administrativnu podršku Odboru i osigurava dosljednost i kvalitetu mišljenja Odbora te odgovarajuću koordinaciju između Odbora i ostalih odbora Agencije iz članka 56. Uredbe (EZ) br. 726/2004 i koordinacijske skupine.

8. Mišljenja Odbora javno su dostupna.

Članak 140.

Članovi Odbora

1. Svaka država članica, nakon savjetovanja s Upravnim odborom Agencije, imenuje na razdoblje od tri godine koje se može produljiti jednog člana i jednog zamjenika člana Odbora. Zamjenici zastupaju odsutne članove i glasuju umjesto njih te ih se također može imenovati da djeluju kao izvjestitelji.

2. Članovi i zamjenici članova Odbora imenuju se na temelju njihova relevantnog stručnog znanja i iskustva u znanstvenom ocjenjivanju veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se jamčila najveća razina stručnih kvalifikacija i širok spektar relevantnog stručnog znanja.

3. Država članica može delegirati svoje zadaće u Odboru drugoj državi članici. Svaka država članica može zastupati najviše još jednu državu članicu.

4. Odbor može kooptirati najviše pet dodatnih članova koji se biraju na temelju njihova posebnog stručnog znanja. Ti se članovi imenuju na razdoblje od tri godine koje se može produljiti i nemaju zamjenike.

5. U svrhu kooptiranja tih članova Odbor utvrđuje posebne dodatne znanstvene kompetencije dodatnih članova. Kooptirani članovi biraju se iz redova stručnjaka koje imenuju države članice ili Agencija.

6. Radi obavljanja svojih zadaća iz članka 141. Odbor može imenovati jednog od svojih članova za izvjestitelja. Odbor može imenovati još jednog člana kao suizvjestitelja.

7. Članove Odbora mogu pratiti stručnjaci iz posebnih znanstvenih ili tehničkih područja.

8. Članovi Odbora i stručnjaci zaduženi za ocjenjivanje veterinarsko-medicinskih proizvoda oslanjaju se na znanstvenu ocjenu i izvore koji su na raspolaganju nadležnim tijelima. Svako nadležno tijelo prati i osigurava znanstvenu razinu i neovisnost ocjenjivanja koje se provodi, na odgovarajući način doprinosi zadaćama Odbora te olakšava aktivnosti imenovanih članova Odbora i stručnjaka. U tu svrhu države članice osiguravaju dostatne znanstvene i tehničke resurse članovima i stručnjacima koje su imenovale.

9. Države članice suzdržavaju se od toga da članovima Odbora i stručnjacima daju upute koje su nespojive s njihovim vlastitim pojedinačnim zadaćama ili sa zadaćama Odbora i nadležnostima Agencije.

Članak 141.

Zadaće Odbora

1. Odbor ima sljedeće zadaće:

(a) izvršava zadaće koje su mu dodijeljene ovom Uredbom i Uredbom (EZ) br. 726/2004;

(b) priprema znanstvena mišljenja Agencije o pitanjima koja se odnose na ocjenjivanje i primjenu veterinarsko-medicinskih proizvoda;

(c) priprema mišljenja o znanstvenim pitanjima koja se odnose na ocjenjivanje i primjenu veterinarsko-medicinskih proizvoda na zahtjev izvršnog direktora Agencije ili Komisije;

(d) priprema mišljenja Agencije o pitanjima koja se odnose na prihvatljivost zahtjeva podnesenih u skladu s centraliziranim postupkom te o izdavanju, izmjeni, suspendiranju ili ukidanju odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda odobrenih prema centraliziranom postupku;

(e) s dužnom pažnjom uzima u obzir sve zahtjeve država članica za izdavanje znanstvenih mišljenja;

(f) daje smjernice o važnim pitanjima opće znanstvene prirode;

(g) daje znanstveno mišljenje, u kontekstu suradnje sa Svjetskom organizacijom za zdravlje životinja, u pogledu ocjenjivanja određenih veterinarsko-medicinskih proizvoda namijenjenih isključivo tržištima izvan Unije.

- (h) pruža savjete o najvećim dopuštenim količinama rezidua veterinarsko-medicinskih proizvoda i biocidnih proizvoda koji se primjenjuju u tradicionalnom uzgoju životinja koje su prihvatljive u hrani životinjskog podrijetla u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009;
- (i) pruža znanstvene savjete o primjeni antimikrobnih sredstava i antiparazitika kod životinja kako bi se najmanju moguću mjeru smanjila pojava rezistencije u Uniji, te ažurira taj savjet prema potrebi;
- (j) državama članicama pruža objektivna znanstvena mišljenja o pitanjima koja su upućena Odboru.

2. Članovi Odbora osiguravaju da postoji odgovarajuća koordinacija između zadaća Agencije i rada nadležnih tijela.

3. Pri pripremi mišljenja Odbor ulaže najveće moguće napore kako bi postigao znanstveni konsenzus. Ako se takav konsenzus ne može postići, mišljenje se sastoji od mišljenja većine članova i izdvojenih mišljenja, s razlozima na kojima se ona temelje.

4. Ako se zatraži ponovno razmatranje mišljenja, kad je takva mogućnost predviđena pravom Unije, Odbor imenuje drugog izvijestitelja i, prema potrebi, drugog suizvijestitelja, koji nisu osobe koje su bile imenovane za mišljenje. Postupak ponovnog razmatranja može se odnositi samo na one točke mišljenja koje je na početku naveo podnositelj zahtjeva i može se temeljiti samo na znanstvenim podacima koji su bili na raspolaganju kad je Odbor donio mišljenje. Podnositelj zahtjeva može zatražiti da se u vezi s ponovnim razmatranjem Odbor savjetuje sa znanstveno-savjetodavnom skupinom.

Članak 142.

Koordinacijska skupina za uzajamno priznavanje i decentralizirani postupak za veterinarsko-medicinske proizvode

1. Osniva se koordinacijska skupina za uzajamno priznavanje i decentralizirani postupak za veterinarsko-medicinske proizvode („koordinacijska skupina“).
2. Agencija koordinacijskoj skupini pruža usluge tajništva koje pomaže u provedbi postupaka koordinacijske skupine i osigurava primjerenu povezanost između te skupine, Agencije i nadležnih tijela.
3. Koordinacijska skupina sastavlja svoj poslovnik, koji stupa na snagu nakon primitka pozitivnog mišljenja Komisije. Taj se poslovnik javno objavljuje.
4. Izvršni direktor Agencije ili njegov predstavnik i predstavnici Komisije imaju pravo prisustvovati svim sastancima koordinacijske skupine.
5. Koordinacijska skupina blisko surađuje s nadležnim tijelima i Agencijom.

Članak 143.

Članovi koordinacijske skupine

1. Koordinacijsku skupinu čine po jedan predstavnik iz svake države članice imenovan na razdoblje od tri godine koje se može produljiti. Države članice mogu imenovati zamjenika predstavnika. Članovi koordinacijske skupine mogu se dogovoriti da ih prate i stručnjaci.
2. Pri izvršavanju svojih zadaća članovi koordinacijske skupine i njihovi stručnjaci oslanjaju se na znanstvene i regulatorne resurse koji su na raspolaganju njihovim nadležnim tijelima, na relevantne znanstvene procjene te na preporuke Odbora. Svako nadležno tijelo prati kvalitetu ocjenjivanja koja provodi njegov predstavnik te podupire njegove aktivnosti.
3. Članovi koordinacijske skupine ulažu najveće moguće napore kako bi postigli konsenzus o pitanjima o kojima raspravljaju.

Članak 144.

Zadaće koordinacijske skupine

Koordinacijska skupina ima sljedeće zadaće:

- (a) razmatra pitanja koja se odnose na uzajamno priznavanje i decentralizirani postupak;
- (b) razmatra savjete radne skupine za farmakovigilanciju u okviru Odbora u pogledu mjera za upravljanje rizikom u farmakovigilanciji povezanih s veterinarsko-medicinskim proizvodima odobrenima u državama članicama i prema potrebi izdaje preporuke državama članicama i nositeljima odobrenja za stavljanje u promet;

- (c) razmatra pitanja koja se odnose na izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet koja su izdale države članice;
- (d) daje preporuke državama članicama o tome treba li određeni veterinarsko-medicinski proizvod ili skupinu veterinarsko-medicinskih proizvoda smatrati veterinarsko-medicinskim proizvodom obuhvaćenim područjem primjene ove Uredbe;
- (e) koordinira odabir vodećeg tijela nadležnog za ocjenjivanje rezultata postupka upravljanja signalima iz članka 81. stavka 4.;
- (f) sastavlja i objavljuje godišnji popis referentnih veterinarsko-medicinskih proizvoda koji podliježu usklađivanju sažetaka opisa svojstava proizvoda u skladu s člankom 70. stavkom 3.

POGLAVLJE XI.

ZAJEDNIČKE I POSTUPOVNE ODREDBE

Članak 145.

Stalni odbor za veterinarsko-medicinske proizvode

1. Komisiji pomaže Stalni odbor za veterinarsko-medicinske proizvode („Stalni odbor”). Stalni odbor je odbor u smislu Uredbe (EU) br. 182/2011.
2. Pri upućivanju na ovaj stavak primjenjuje se članak 5. Uredbe (EU) br. 182/2011.

Članak 146.

Izmjene Priloga II.

1. Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih akata u skladu s člankom 147. stavkom 2. radi izmjene Priloga II. prilagodbom zahtjeva u pogledu tehničke dokumentacije o kakvoći, neškodljivosti i djelotvornosti veterinarsko-medicinskih proizvoda tehničkom i znanstvenom napretku.
2. Komisija donosi delegirane akte u skladu s člankom 147. stavkom 3. radi izmjene Priloga II. kako bi se postigla dostatna razina detaljnosti kojom se osigurava pravna sigurnost i usklađenost te kako bi provela sva potrebna ažuriranja, pritom izbjegavajući nepotreban diskontinuitet s Prilogom II., među ostalim u vezi s uvođenjem posebnih zahtjeva za veterinarsko-medicinske proizvode namijenjene novim terapijama. Pri donošenju tih delegiranih akata Komisija vodi računa o zdravlju životinja i javnom zdravlju te pitanjima okoliša.

Članak 147.

Izvršavanje delegiranja ovlasti

1. Ovlast za donošenje delegiranih akata dodjeljuje se Komisiji podložno uvjetima utvrđenima u ovom članku.
2. Ovlast za donošenje delegiranih akata iz članka 37. stavka 4., članka 57. stavka 3., članka 106. stavka 6., članka 109. stavka 1., članka 115. stavka 3., članka 118. stavka 2., članka 136. stavka 7. i članka 146. stavaka 1. i 2. dodjeljuje se Komisiji na razdoblje od pet godina počevši od 27. siječnja 2019. Komisija izrađuje izvješće o delegiranju ovlasti najkasnije devet mjeseci prije kraja razdoblja od pet godina. Delegiranje ovlasti prešutno se produljuje za razdoblja jednakog trajanja, osim ako se Europski parlament ili Vijeće tom produljenju usprotive najkasnije tri mjeseca prije kraja svakog razdoblja.
3. Ovlast za donošenje delegiranih akata iz članka 146. stavka 2. dodjeljuje se Komisiji na razdoblje od 27. siječnja 2019. do 28. siječnja 2022.
4. Europski parlament ili Vijeće u svakom trenutku mogu opozvati delegiranje ovlasti iz članka 37. stavka 4., članka 57. stavka 3., članka 106. stavka 6., članka 109. stavka 1., članka 115. stavka 3., članka 118. stavka 2., članka 136. stavka 7. i članka 146. stavaka 1. i 2. Odlukom o opozivu prekida se delegiranje ovlasti koje je u njoj navedeno. Opoziv počinje proizvoditi učinke sljedećeg dana od dana objave spomenute odluke u *Službenom listu Europske unije* ili na kasniji dan naveden u spomenutoj odluci. On ne utječe na valjanost delegiranih akata koji su već na snazi.
5. Prije donošenja delegiranog akta Komisija se savjetuje sa stručnjacima koje je imenovala svaka država članica u skladu s načelima utvrđenima u Međuinstitucijskom sporazumu o boljoj izradi zakonodavstva od 13. travnja 2016.
6. Čim donese delegirani akt, Komisija ga istodobno priopćuje Europskom parlamentu i Vijeću.

7. Delegirani akt donesen na temelju članka 37. stavka 4., članka 57. stavka 3., članka 106. stavka 6., članka 109. stavka 1., članka 115. stavka 3., članka 118. stavka 2., članka 136. stavka 7. i članka 146. stavaka 1. i 2. stupa na snagu samo ako ni Europski parlament ni Vijeće u roku od dva mjeseca od priopćenja tog akta Europskom parlamentu i Vijeću na njega ne podnesu nikakav prigovor ili ako su prije isteka tog roka i Europski parlament i Vijeće obavijestili Komisiju da neće podnijeti prigovore. Taj se rok produljuje za dva mjeseca na inicijativu Europskog parlamenta ili Vijeća.

Članak 148.

Zaštita podataka

1. Države članice primjenjuju Uredbu (EU) 2016/679 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽²⁸⁾ na obradu osobnih podataka koja se provodi u državama članicama u skladu s ovom Uredbom.
2. Uredba (EU) 2018/1725 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽²⁹⁾ primjenjuje se na obradu osobnih podataka koju provode Komisija i Agencija u skladu s ovom Uredbom.

POGLAVLJE XII.

PRIJELAZNE I ZAVRŠNE ODREDBE

Članak 149.

Stavljanje izvan snage

Direktiva 2001/82/EZ stavlja se izvan snage.

Upućivanja na direktivu stavljenju izvan snage smatraju se upućivanjima na ovu Uredbu i čitaju se u skladu s korelacijskom tablicom u Prilogu IV.

Članak 150.

Odnos prema drugim aktima Unije

1. Ništa u ovoj Uredbi ne tumači se na način da utječe na odredbe Direktive 96/22/EZ.
2. Uredba Komisije (EZ) br. 1234/2008 ⁽³⁰⁾ ne primjenjuje se na veterinarsko-medicinske proizvode obuhvaćene ovom Uredbom.
3. Uredba Komisije (EZ) br. 658/2007 ⁽³¹⁾ ne primjenjuje se na veterinarsko-medicinske proizvode obuhvaćene ovom Uredbom.

Članak 151.

Prethodni zahtjevi

1. Postupci u vezi sa zahtjevima za izdavanje odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet ili zahtjevima za izmjene koji su validirani u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004 prije 28. siječnja 2022. dovršavaju se u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004.
2. Postupci u vezi sa zahtjevima za izdavanje odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet koji su validirani u skladu s Direktivom 2001/82/EZ prije 28. siječnja 2022. dovršavaju se u skladu s tom direktivom.
3. Postupci započeti na temelju članaka 33., 34., 35., 39., 40. i 78. Direktive 2001/82/EZ prije 28. siječnja 2022. dovršavaju se u skladu s tom direktivom.

⁽²⁸⁾ Uredba (EU) 2016/679 Europskog parlamenta i Vijeća od 27. travnja 2016. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka i o slobodnom kretanju takvih podataka te o stavljanju izvan snage Direktive 95/46/EZ (Opća uredba o zaštiti podataka) (SL L 119, 4.5.2016., str. 1.).

⁽²⁹⁾ Uredba (EU) 2018/1725 Europskog parlamenta i Vijeća od 23. listopada 2018. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka u institucijama, tijelima, uredima i agencijama Unije i o slobodnom kretanju takvih podataka te o stavljanju izvan snage Uredbe (EZ) br. 45/2001 i Odluke br. 1247/2002/EZ (SL L 295, 21.11.2018., str. 39.).

⁽³⁰⁾ Uredba Komisije (EZ) br. 1234/2008 od 24. studenoga 2008. o razmatranju izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu primjenu i veterinarsko-medicinskih proizvoda (SL L 334, 12.12.2008., str. 7.).

⁽³¹⁾ Uredba Komisije (EZ) br. 658/2007 od 14. lipnja 2007. o novčanim kaznama u slučaju kršenja određenih obveza vezanih uz odobrenja za stavljanje u promet dana u skladu s Uredbom (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća (SL L 155, 15.6.2007., str. 10.).

Članak 152.**Postojeći veterinarsko-medicinski proizvodi, odobrenja za stavljanje u promet i registracije**

1. Za odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda i registracije homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda, koji su izdani u skladu s Direktivom 2001/82/EZ ili Uredbom (EZ) br. 726/2004 prije 28. siječnja 2022., smatra se da su izdani u skladu s ovom Uredbom i kao takvi podliježu relevantnim odredbama ove Uredbe.

Prvi podstavak ovog stavka ne primjenjuje se na odobrenja za stavljanje u promet antimikrobnih veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju antimikrobike namijenjene isključivo za liječenje ljudi u skladu s provedbenim aktima iz članka 37. stavka 5.

2. Veterinarsko-medicinski proizvodi stavljeni u promet u skladu s Direktivom 2001/82/EZ ili Uredbom (EZ) br. 726/2004 mogu se i dalje stavljeti na raspolaganje do 29. siječnja 2027., čak i ako nisu u skladu s ovom Uredbom.

3. Odstupajući od stavka 1. ovog članka, razdoblja zaštite iz članka 39. ne primjenjuju se na referentne veterinarsko-medicinske proizvode za koje je odobrenje izdano prije 28. siječnja 2022. nego se, umjesto toga, i dalje primjenjuju odgovarajuće odredbe iz akata stavljenih izvan snage iz stavka 1. ovog članka.

Članak 153.**Prijelazne odredbe u vezi s delegiranim i provedbenim aktima**

1. Delegirani akti iz članka 118. stavka 2. i provedbeni akti iz članka 37. stavka 5., članka 57. stavka 4., članka 77. stavka 6., članka 95. stavka 8., članka 99. stavka 6. i članka 104. stavka 7. donose se prije 28. siječnja 2022. Ti se delegirani i provedbeni akti primjenjuju od 28. siječnja 2022.

2. Ne dovodeći u pitanje datum početka primjene ove Uredbe, Komisija donosi delegirane akte iz članka 37. stavka 4. najkasnije 27. rujna 2021. Ti se delegirani akti primjenjuju od 28. siječnja 2022.

3. Ne dovodeći u pitanje datum početka primjene ove Uredbe, Komisija donosi delegirane akte iz članka 57. stavka 3. i članka 146. stavka 2. te provedbene akte iz članka 55. stavka 3. i članka 60. stavka 1. najkasnije 27. siječnja 2021. Ti se delegirani i provedbeni akti primjenjuju od 28. siječnja 2022.

4. Ne dovodeći u pitanje datum početka primjene ove Uredbe, Komisija donosi delegirane akte iz članka 109. stavka 1. i provedbene akte iz članka 17. stavaka 2. i 3., članka 93. stavka 2., članka 109. stavka 2. i članka 115. stavka 5. najkasnije 29. siječnja 2025. Ti se delegirani i provedbeni akti počinju primjenjivati najranije 28. siječnja 2022.

5. Ne dovodeći u pitanje datum početka primjene ove Uredbe, Komisija je ovlaštena za donošenje delegiranih i provedbenih akata predviđenih u ovoj Uredbi od 27. siječnja 2019. Ti se delegirani i provedbeni akti primjenjuju od 28. siječnja 2022., osim ako je drukčije predviđeno u ovoj Uredbi.

Pri donošenju delegiranih i provedbenih akata iz ovog članka Komisija omogućuje dovoljno vremena između njihova donošenja i početka njihove primjene.

Članak 154.**Uspostava farmakovigilancijske baze podataka te baze podataka o proizvodnji i prometu na veliko**

Ne dovodeći u pitanje datum početka primjene ove Uredbe, Agencija u suradnji s državama članicama i Komisijom u skladu s člankom 74. odnosno člankom 91. osigurava uspostavu farmakovigilancijske baze podataka te baze podataka o proizvodnji i prometu na veliko najkasnije do 28. siječnja 2022.

Članak 155.**Početni doprinos nadležnih tijela bazi podataka o proizvodima**

Nadležna tijela najkasnije do 28. siječnja 2022. elektroničkim putem podnose Agenciji informacije o svim veterinarsko-medicinskim proizvodima koji su u tom trenutku odobreni u njihovoj državi članici, koristeći se pritom formatom iz članka 55. stavka 3. točke (a).

Članak 156.**Preispitivanje pravila za procjenu rizika za okoliš**

Komisija do 28. siječnja 2022. Europskom parlamentu i Vijeću podnosi izvješće o studiji izvedivosti sustava preispitivanja na temelju djelatnih tvari („monografije”) i ostalih potencijalnih alternativa za procjenu rizika koji za okoliš predstavljaju veterinarsko-medicinski proizvodi, kojem se prema potrebi prilaže zakonodavni prijedlog.

Članak 157.**Izvješće Komisije o tradicionalnim biljnim proizvodima koji se koriste za liječenje životinja**

Komisija do 29. siječnja 2027. podnosi izvješće Europskom parlamentu i Vijeću o tradicionalnim biljnim proizvodima koji se koriste za liječenje životinja u Uniji. Prema potrebi, Komisija priprema zakonodavni prijedlog radi uvođenja pojednostavljenog sustava za registraciju tradicionalnih biljnih proizvoda koji se koriste za liječenje životinja.

Države članice Komisiji dostavljaju informacije o takvim tradicionalnim biljnim proizvodima na svojem državnom području.

Članak 158.**Preispitivanje mjera u pogledu životinja vrste kopitara**

Komisija najkasnije 29. siječnja 2025. Europskom parlamentu i Vijeću podnosi izvješće o svojoj procjeni situacije u pogledu liječenja životinja vrste kopitara proizvodima i njihova isključivanja iz prehrambenog lanca, među ostalim u vezi s uvozom životinja vrste kopitara iz trećih zemalja, koje obuhvaća i sve odgovarajuće mjere Komisije, posebno uzimajući u obzir javno zdravlje, dobrobit životinja, rizike od prijevare i ravnopravne uvjete tržišnog natjecanja u odnosu na treće zemlje.

Članak 159.**Prijelazne odredbe koje se odnose na određene potvrde o dobroj proizvođačkoj praksi**

Ne dovodeći u pitanje datum početka primjene ove Uredbe, obveze koje se odnose na potvrde o dobroj proizvođačkoj praksi za inaktivirane imunološke veterinarsko-medicinske proizvode koji se proizvode od patogena i antigena dobivenih od životinje ili životinja u epidemiološkoj jedinici i koji se koriste za liječenje te životinje ili tih životinja u istoj epidemiološkoj jedinici ili za liječenje životinje ili životinja u jedinici koja ima potvrđenu epidemiološku vezu, počinju se primjenjivati tek od datuma početka primjene provedbenih akata kojima se utvrđuju posebne mjere u pogledu dobre proizvođačke prakse za te veterinarsko-medicinske proizvode iz članka 93. stavka 2.

Članak 160.**Stupanje na snagu i primjena**

Ova Uredba stupa na snagu dvadesetog dana od dana objave u *Službenom listu Europske unije*.

Primjenjuje se od 28. siječnja 2022.

Ova je Uredba u cijelosti obvezujuća i izravno se primjenjuje u svim državama članicama.

Sastavljeno u Strasbourgu 11. prosinca 2018.

Za Europski parlament

Predsjednik

A. TAJANI

Za Vijeće

Predsjednica

J. BOGNER-STRAUSS

PRILOG I.

INFORMACIJE IZ ČLANKA 8. STAVKA 1. TOČKE (A).

1. Pravna osnova za zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet
2. Podnositelj zahtjeva
 - 2.1 Naziv ili naziv trgovačkog društva i stalna adresa ili registrirano sjedište podnositelja zahtjeva
 - 2.2 Naziv ili naziv trgovačkog društva i stalna adresa ili registrirano sjedište proizvođača ili uvoznika gotovog veterinarsko-medicinskog proizvoda te naziv ili naziv trgovačkog društva i stalna adresa ili registrirano sjedište proizvođača djelatnih tvari
 - 2.3 Naziv i adresa mjesta na kojima se odvijaju različite faze proizvodnje, uvoza, kontrole i puštanja serije u promet
3. Identifikacija veterinarsko-medicinskog proizvoda
 - 3.1 Naziv veterinarsko-medicinskog proizvoda i oznaka prema Anatomsko-terapijsko-kemijskoj klasifikaciji (ATC klasifikacija veterinarsko-medicinskih proizvoda)
 - 3.2 Djelatne tvari i, ako je primjenjivo, razrjeđivači
 - 3.3 Jačina ili, u slučaju imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda, biološka aktivnost, potencija ili titar
 - 3.4 Farmaceutski oblik
 - 3.5 Put primjene
 - 3.6 Ciljne vrste
4. Informacije o proizvodnji i farmakovigilancijski podaci
 - 4.1 Dokaz o odobrenju za proizvodnju ili potvrda o dobroj proizvođačkoj praksi
 - 4.2 Referentni broj glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu
5. Informacije o veterinarsko-medicinskom proizvodu
 - 5.1 Predloženi sažetak opisa svojstava proizvoda koji je sastavljen u skladu s člankom 35.
 - 5.2 Opis konačnog izgleda veterinarsko-medicinskog proizvoda, uključujući pakiranje i označivanje
 - 5.3 Predloženi tekst s informacijama koje je potrebno navesti na unutarnjem pakiranju, vanjskom pakiranju i uputi o proizvodu u skladu s člancima od 10. do 16.
6. Ostale informacije
 - 6.1 Popis zemalja u kojima je izdano ili ukinuto odobrenje za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda
 - 6.2 Preslike svih sažetaka opisa svojstava proizvoda koji su uključeni u uvjete odobrenja za stavljanje u promet koja su izdale države članice
 - 6.3 Popis zemalja u kojima je zahtjev podnesen ili odbijen
 - 6.4 Popis država članica u kojima se veterinarsko-medicinski proizvod treba staviti u promet
 - 6.5 Kritička izvješća stručnjaka o kakvoći, neškodljivosti i djelotvornosti veterinarsko-medicinskog proizvoda.

PRILOG II.

ZAHTEJEVI IZ ČLANKA 8. STAVKA 1. TOČKE (B) (*)

UVOD I OPĆA NAČELA

1. Podaci i dokumenti koji se prilažu uz zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet na temelju članka od 12. do 13.d podnose se u skladu sa zahtjevima iz ovog Priloga te se njima u obzir uzimaju smjernice koje je Komisija objavila u Pravilima o lijekovima u Europskoj uniji, svezak 6 B, Obavijest podnositeljima zahtjeva, Veterinarsko-medicinski proizvodi, Izgled i sadržaj dokumentacije.
2. Pri prikupljanju dokumentacije za podnošenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet podnositelji u obzir uzimaju i aktualne spoznaje u području veterinarske medicine i znanstvene smjernice koje se odnose na kakvoću, neškodljivost i djelotvornost veterinarsko-medicinskih proizvoda koje je objavila Europska agencija za lijekove (Agencija) te ostale farmaceutske smjernice Zajednice koje je Komisija objavila u različitim svescima Pravila o lijekovima u Europskoj uniji.
3. Za veterinarsko-medicinske proizvode osim imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda, u pogledu (farmaceutskog) dijela dokumentacije o kakvoći (fizikalno-kemijska, biološka i mikrobiološka ispitivanja) primjenjive su sve relevantne monografije, uključujući opće monografije i opća poglavlja Europske farmakopeje. Za imunološke veterinarsko-medicinske proizvode, u pogledu dijelova dokumentacije o kakvoći, neškodljivosti i djelotvornosti, primjenjive su sve relevantne monografije, uključujući opće monografije i opća poglavlja Europske farmakopeje.
4. Proizvodni proces mora biti u skladu sa zahtjevima Direktive Komisije 91/412/EEZ ⁽¹⁾ o utvrđivanju načela i smjernica dobre proizvodne prakse za veterinarsko-medicinske proizvode te s načelima i smjernicama Dobre proizvodne prakse koje je Komisija objavila u svesku 4. Pravila o lijekovima u Europskoj uniji.
5. U zahtjev se uključuju sve informacije relevantne za ocjenjivanje dotičnog veterinarsko-medicinskog proizvoda, bili oni povoljni ili nepovoljni za proizvod. Osobito se navode svi relevantni detalji o svim nepotpunim ili nedovršenim testiranjima ili ispitivanjima u vezi s veterinarsko-medicinskim proizvodom.
6. Farmakološka i toksikološka ispitivanja te ispitivanja na rezidue i ispitivanja neškodljivosti provode se u skladu s odredbama o dobroj laboratorijskoj praksi utvrđenima u Direktivi 2004/10/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽²⁾ i Direktivi 2004/9/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽³⁾.
7. Države članice osiguravaju da se svi pokusi na životinjama provode u skladu s Direktivom Vijeća 86/609/EEZ ⁽⁴⁾.
8. Kako bi se pratila ocjena rizika i koristi, nadležnom tijelu dostavljaju se sve nove informacije koje nisu u izvornom zahtjevu i svi farmakovigilancijski podaci. Nakon izdavanja odobrenja za stavljanje u promet svaka promjena sadržaja dokumentacije dostavlja se nadležnim tijelima u skladu s uredbama Komisije (EZ) br. 1084/2003 ⁽⁵⁾ ili (EZ) br. 1085/2003 ⁽⁶⁾ za veterinarsko-medicinske proizvode odobrene na temelju članka 1. svake od tih uredbi.
9. U dokumentaciji se navodi procjena rizika za okoliš povezana s puštanjem u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju genetski modificirane organizme (GMO) u smislu članka 2. Direktive 2001/18/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽⁷⁾ ili se od njih sastoji. Informacije se predstavljaju u skladu s odredbama Direktive 2001/18/EZ i Uredbe (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽⁸⁾, uzimajući u obzir smjernice koje je objavila Komisija.
10. Kad je riječ o zahtjevima za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su namijenjeni za životinjske vrste i indikacije koje predstavljaju manje tržišne sektore, može se primijeniti fleksibilniji pristup. U takvim bi slučajevima u obzir trebalo uzeti relevantne znanstvene smjernice i/ili znanstveno mišljenje.

(*) Komisija će izmijeniti ovaj Prilog u skladu s člankom 146. i člankom 153. Sva upućivanja na članke ili na „ovu Direktivu” u ovom Prilogu, ako nije drukčije navedeno, tumače se kao upućivanja na Direktivu 2001/82/EZ.

⁽¹⁾ SL L 228, 17.8.1991., str. 70.

⁽²⁾ SL L 50, 20.2.2004., str. 44.

⁽³⁾ SL L 50, 20.2.2004., str. 28.

⁽⁴⁾ SL L 358, 18.12.1986., str. 1.

⁽⁵⁾ SL L 159, 27.6.2003., str. 1.

⁽⁶⁾ SL L 159, 27.6.2003., str. 24.

⁽⁷⁾ SL L 106, 17.4.2001., str. 1.

⁽⁸⁾ SL L 136, 30.4.2004., str. 1.

Ovaj je Prilog podijeljen na četiri glave.

U glavi I. opisani su standardizirani uvjeti za zahtjeve za veterinarsko-medicinske proizvode osim imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda.

U glavi II. opisani su standardizirani uvjeti za zahtjeve za imunološke veterinarsko-medicinske proizvode.

U glavi III. opisane su posebne vrste dokumentacije odobrenja za stavljanje u promet i odgovarajući zahtjevi.

U glavi IV. opisani su zahtjevi u pogledu dokumentacije za posebne vrste veterinarsko-medicinskih proizvoda.

GLAVA I.

Zahtjevi za veterinarsko-medicinske proizvode osim imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda

Sljedeći zahtjevi primjenjuju se na veterinarsko-medicinske proizvode osim imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda, ako nije drukčije utvrđeno u glavi III.

DIO 1.

Sažetak dokumentacije

A. ADMINISTRATIVNE INFORMACIJE

Za identifikaciju veterinarsko-medicinskog proizvoda na koji se zahtjev odnosi navodi se njegov naziv i naziv djelatnih tvari, kao i jačina, farmaceutski oblik, put i način primjene (vidjeti članak 12. stavak 3. točku (f) Direktive) i opis konačnog izgleda proizvoda, uključujući pakiranje, označivanje i uputu o proizvodu (vidjeti članak 12. stavak 3. točku (l) Direktive).

Navode se ime i adresa podnositelja zahtjeva, ime i adresa proizvođača te mjesta na kojima se odvijaju različite faze proizvodnje, testiranja i puštanja u promet (uključujući proizvođača gotovog proizvoda i proizvođača odnosno proizvođače djelatnih tvari) i, ako je to relevantno, ime i adresa uvoznika.

Podnositelj zahtjeva navodi broj i naslove svezaka dokumentacije koja je priložena zahtjevu te naznačuje koji su uzorci priloženi, ako ih ima.

Uz administrativne informacije prilaže se i dokument kojim se dokazuje da proizvođač ima odobrenje za proizvodnju dotičnog veterinarsko-medicinskog proizvoda, kako je utvrđeno člankom 44., kao i popis zemalja u kojima je odobrenje izdano, preslike sažetaka opisa svojstava proizvoda u skladu s člankom 14. koji su odobrile države članice te popis zemalja u kojima je zahtjev podnesen ili odbijen.

B. SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA, OZNAČIVANJE I UPUTA O PROIZVODU

Podnositelj zahtjeva predlaže sažetak opisa svojstava proizvoda u skladu s člankom 14. ove Direktive.

U skladu s glavom V. ove Direktive podnosi se prijedlog teksta za unutarnje i vanjsko pakiranje, zajedno s uputom o proizvodu ako je ona obvezna prema članku 61. Nadalje, podnositelj zahtjeva dostavlja jedan ili više uzoraka ili oglednih primjeraka konačnog izgleda veterinarsko-medicinskog proizvoda na barem jednom od službenih jezika Europske unije; ogledni primjerak može se predati u crno-bijelom obliku i elektronički ako je nadležno tijelo to prethodno odobrilo.

C. DETALJNI I KRITIČKI SAŽECI

U skladu s člankom 12. stavkom 3. dostavljaju se detaljni i kritički sažeci rezultata farmaceutskih ispitivanja (fizikalno-kemijskih, bioloških ili mikrobioloških), ispitivanja neškodljivosti te ispitivanja na rezidue, pretkliničkih i kliničkih ispitivanja i testiranja kojima se procjenjuju potencijalni rizici veterinarsko-medicinskog proizvoda za okoliš.

Svaki detaljan i kritički sažetak sastavlja se vodeći računa o znanstvenim spoznajama u trenutku podnošenja zahtjeva. Sažeci sadržavaju ocjenu raznih testiranja i ispitivanja, koja čine dokumentaciju odobrenja za stavljanje u promet i obuhvaćaju sve stavke koje su važne za procjenu kakvoće, neškodljivosti i djelotvornosti veterinarsko-medicinskog proizvoda. Sadržavaju detaljne rezultate podnesenih testiranja i ispitivanja te točne bibliografske bilješke.

Svi važni podaci u sažetom se obliku navode u dodatku, i kadgod je to moguće u obliku tablice ili grafikona. Detaljni i kritički sažeci i dodaci sadržavaju točna upućivanja na informacije koje se nalaze u glavnoj dokumentaciji.

Detaljni i kritički sažeci trebaju se potpisati i datirati, a potrebno je priložiti i informacije o obrazovanju autora, njegovoj dodatnoj izobrazbi i stručnom iskustvu. Potrebno je jasno navesti u kojem su poslovnom odnosu autor i podnositelj zahtjeva.

Ako je djelatna tvar uključena u lijek za humanu primjenu koji je odobren u skladu sa zahtjevima Priloga I. Direktivi 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽⁹⁾, sveukupni sažetak o kakvoći predviđen modulom 2. odjeljkom 2.3. tog priloga može zamijeniti sažetak u pogledu dokumentacije koja se odnosi na djelatnu tvar ili lijek, ovisno o slučaju.

Ako je nadležno tijelo javno objavilo da kemijski, farmaceutski i biološki/mikrobiološki podaci o gotovom proizvodu smiju biti uključeni u dokumentaciju isključivo u obliku zajedničkog tehničkog dokumenta (CTD), detaljni i kritički sažetak o rezultatima farmaceutskih testova može se prikazati u formatu sveukupnog sažetka o kakvoći.

U slučaju podnošenja zahtjeva za životinjske vrste ili za indikacije koje predstavljaju manje tržišne sektore, format sveukupnog sažetka o kakvoći može se koristiti bez prethodne suglasnosti nadležnih tijela.

DIO 2.

Farmaceutski podaci (fizikalno-kemijski, biološki ili mikrobiološki podaci (kakvoća))

Temeljna načela i zahtjevi

Podaci i dokumenti koji se prilažu uz zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet na temelju članka 12. stavka 3. točke (j) prve alineje podnose se u skladu sa zahtjevima navedenima u nastavku.

Farmaceutski podaci (fizikalno-kemijski, biološki ili mikrobiološki podaci) za djelatne tvari i za gotov veterinarsko-medicinski proizvod obuhvaćaju informacije o proizvodnom procesu, karakterizaciji i značajkama, postupcima i zahtjevima za kontrolu kakvoće, stabilnosti, kao i opis sastava, razvoja i izgleda veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Primjenjive su sve monografije, uključujući opće monografije i opća poglavlja Europske farmakopeje ili, u njihovu nedostatku, farmakopeje neke od država članica.

Svi postupci ispitivanja moraju zadovoljavati kriterije za analizu i kontrolu kakvoće ishodišnih materijala i gotovog proizvoda i u obzir bi trebali uzeti utvrđene smjernice i zahtjeve. Potrebno je priložiti rezultate validacijskih ispitivanja.

Svi postupci ispitivanja opisuju se s dostatno preciznih pojedinosti da bi se mogli ponoviti u kontrolnim ispitivanjima, koja se provode na zahtjev nadležnog tijela; do u primjerene potankosti se opisuje sva posebna oprema ili aparat koja bi se mogla koristiti, s po mogućnosti priloženim dijagramom. Uz formule laboratorijskih reagensa prema potrebi se opisuje metoda pripreme. U slučaju postupaka ispitivanja uključenih u Europsku farmakopeju ili farmakopeju neke od država članica, ovaj se opis može zamijeniti detaljnim upućivanjem na dotičnu farmakopeju.

Ako je to relevantno, upotrebljava se kemijski i biološki referentni materijal Europske farmakopeje. Ako se koriste ostali referentni pripravnici i standardi, oni se trebaju detaljno identificirati i opisati.

U slučajevima u kojima je djelatna tvar uključena u lijek za humanu primjenu odobren u skladu s odredbama Priloga I. Direktivi 2001/83/EZ, kemijski, farmaceutski i biološki/mikrobiološki podaci predviđeni modulom 3. te direktive mogu zamijeniti dokumentaciju koja se odnosi na djelatnu tvar ili gotovi lijek, ovisno o slučaju.

Kemijski, farmaceutski i biološki/mikrobiološki podaci za djelatnu tvar ili gotovi lijek mogu se uključiti u dokumentaciju u CTD formatu samo ako je nadležno tijelo javno najavilo tu mogućnost.

U slučaju bilo kakve primjene za životinjske vrste ili za indikacije koje predstavljaju manje tržišne sektore, CTD format može se slijediti bez prethodne suglasnosti nadležnih tijela.

A. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI PODACI O SASTOJICIMA

1. Kvalitativni podaci

„Kvalitativni podaci” svih sastojaka proizvoda znači oznaka ili opis:

— jedne ili više djelatnih tvari,

⁽⁹⁾ SL L 311, 28.11.2001., str. 67.

- sastojaka pomoćnih tvari, bez obzira na njihovu narav ili upotrijebljenu količinu, uključujući bojila, konzervanse, adjuvanse, stabilizatore, zgušnjivače, emulgatore, pojačivače okusa i arome,
- sastojaka, namijenjenih gutanju ili drugom načinu primjene na životinjama, vanjskih omotača veterinarsko-medicinskih proizvoda, poput kapsula, želatinskih kapsula.

Ti se podaci dopunjuju svim relevantnim podacima koji se odnose na unutarnje pakiranje i, ako je to relevantno, sekundarno pakiranje te, ako je to primjereno, njegov način zatvaranja, zajedno s pojedinostima o napravama s kojima se proizvod koristi ili daje i koji se dostavlja s proizvodom.

2. Uobičajena terminologija

Uobičajena terminologija koja se treba upotrebljavati za opis sastojaka veterinarsko-medicinskih proizvoda, neovisno o primjeni ostalih odredbi članka 12. stavka 3. točke (c), jest:

- u pogledu sastojaka koji se pojavljuju u Europskoj farmakopeji ili, ako se tamo ne pojavljuju, u nacionalnoj farmakopeji neke od država članica, glavni naslov na zaglavlju monografije s upućivanjem na dotičnu farmakopeju,
- u pogledu ostalih sastojaka, međunarodni nezaštićeni naziv (INN) koji preporučuje Svjetska zdravstvena organizacija (SZO), uz koji se može navesti drugi nezaštićeni naziv ili, ako to nije moguće, točna znanstvena oznaka; sastojci koji nemaju međunarodno nezaštićeni naziv ni točnu znanstvenu oznaku opisuju se navodeći kako su i od čega pripremljeni te se prema potrebi prilažu sve druge relevantne pojedinosti,
- u pogledu bojila, oznaka s koda 'E', koji im je dodijeljen na temelju Direktive Vijeća 78/25/EEZ ⁽¹⁰⁾.

3. Kvantitativni podaci

- 3.1 Kako bi se za sve djelatne tvari veterinarsko-medicinskih proizvoda dali „kvantitativni podaci”, potrebno je, ovisno o farmaceutskom obliku, navesti masu ili broj jedinica biološke aktivnosti, ili po jedinici doze ili po jedinici mase ili volumena, i to od svake djelatne tvari.

Jedinice biološke aktivnosti koriste se za tvari koje se kemijski ne mogu definirati. Ako je Svjetska zdravstvena organizacija definirala međunarodnu jedinicu biološke aktivnosti, tada se ona koristi. Ako međunarodna jedinica nije definirana, jedinice biološke aktivnosti izražavaju se na takav način da osiguraju nedvosmislenu informaciju o aktivnosti tvari koristeći, ako je to primjenjivo, jedinice Europske farmakopeje.

Kadgod je to moguće navodi se biološka aktivnost po jedinici mase ili volumena. Te se informacije dopunjuju:

- u pogledu pripravaka za jednokratnu primjenu: masom ili jedinicama biološke aktivnosti svake djelatne tvari u spremniku jedinice, uzimajući u obzir iskoristivi volumen proizvoda, nakon otapanja u tekućini, ako je to primjereno,
- u pogledu veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se daju u kapljicama: masom ili jedinicama biološke aktivnosti svake djelatne tvari sadržane u kapljici ili sadržane u određenom broju kapljica koji odgovara 1 ml ili 1 g pripravka,
- u pogledu sirupa, emulzija, pripravaka granula (zrnaca) i ostalih farmaceutskih oblika koji se daju u mjerenim količinama: masom ili jedinicama biološke aktivnosti svake djelatne tvari po mjerenoj količini.

- 3.2 Djelatne tvari zastupljene u obliku spojeva ili derivata opisuju se kvantitativno prema njihovoj ukupnoj masi, a ako je to nužno ili relevantno, prema masi aktivnog čimbenika ili aktivnih čimbenika molekule.

- 3.3 Za veterinarsko-medicinske proizvode koji sadržavaju djelatnu tvar koja je prvi put predmet zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u bilo kojoj državi članici, sistematski se u obliku mase aktivnog čimbenika ili aktivnih čimbenika molekule izražava kvantitativna izjava o djelatnoj tvari koja je sol ili hidrat. Svi kasnije odobreni veterinarsko-medicinski proizvodi u državama članicama za istu djelatnu tvar trebaju kvantitativni sastav imati naveden na isti način.

⁽¹⁰⁾ SL L 11, 14.1.1978., str. 18.

4. Farmaceutski razvoj

Potrebno je osigurati objašnjenje s obzirom na izbor sastava, sastojaka, unutarnjeg pakiranja, mogućeg vanjskog pakiranja ako je to relevantno, namijenjenu ulogu pomoćnih tvari u gotovom proizvodu i metodu proizvodnje gotovog proizvoda. Uz to objašnjenje prilažu se znanstveni podaci o farmaceutskom razvoju. Potrebno je navesti i dotrajalog, uz obrazloženje. Mikrobiološka svojstva (mikrobiološka čistoća i antimikrobna aktivnost) te upute za uporabu trebaju biti dokazano primjerene za namijenjenu uporabu veterinarsko-medicinskog proizvoda kako je navedeno u dokumentaciji zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

B. OPIS METODE PROIZVODNJE

Navodi se naziv, adresa i odgovornost svakog proizvođača i svakog predloženog proizvodnog mjesta ili pogona uključenog u proizvodnju i ispitivanje.

Opis metode proizvodnje koji se u skladu s člankom 12. stavkom 3. točkom (d) prilaže zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet mora biti sastavljen tako da daje zadovoljavajući pregled naravi korištenih postupaka.

U tu svrhu opis metode proizvodnje uključuje barem:

- naznaku raznih faza proizvodnje, tako da se može procijeniti je li korišten proces u proizvodnji farmaceutskog oblika mogao dovesti do štetnih promjena u sastojcima,
- u slučaju neprekinute proizvodnje, sve pojedinosti o poduzetim mjerama predostrožnosti radi osiguravanja homogenosti gotovog proizvoda,
- stvarnu proizvodnu formulu, s kvantitativnim podacima o svim korištenim tvarima, količinu pomoćnih tvari, međutim, opisanu u približnim pojmovima u mjeri u kojoj to farmaceutski oblik čini nužnim; potrebno je spomenuti sve tvari koje mogu nestati tijekom proizvodnje; bilo kakva dotrajalog navodi se uz obrazloženje,
- izjavu o fazama proizvodnje u kojima se provodi uzorkovanje radi kontrolnih ispitivanja tijekom procesa i primijenjenim graničnim vrijednostima, ako ostali podaci u dokumentima koji se dostavljaju uz zahtjev pokazuju da su takva ispitivanja nužna radi kontrole kakvoće gotovog proizvoda,
- eksperimentalna ispitivanja za validaciju proizvodnog procesa i ako je to primjereno plan validacije procesa za serije proizvodne razine,
- za sterilne proizvode, ako se za uvjete sterilizacije koriste standardi koji nisu u farmakopeji, pojedinosti o sterilizacijskim procesima i/ili aseptičnim postupcima koji se u tu svrhu koriste.

C. KONTROLA ISHODIŠNIH MATERIJALA

1. Opći zahtjevi

Za potrebe ovog stavka, 'ishodišni materijali' znači svi sastojci veterinarsko-medicinskog proizvoda i, ako je to nužno, njegova spremnika uključujući zatvarač, kako je navedeno u gornjem odjeljku A točki 1.

Dokumentacija uključuje specifikacije i informacije o ispitivanjima koja se trebaju provesti radi kontrole kakvoće svih serija ishodišnih materijala.

Rutinska ispitivanja koja se provode na svakoj seriji ishodišnih materijala moraju se navesti u zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet. Primjena ispitivanja koja nisu navedena u farmakopeji mora se opravdavati dokazom o tome da ishodišni materijali ispunjavaju zahtjeve te farmakopeje u pogledu kakvoće.

Ako Europska uprava za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb za neki ishodišni materijal, djelatnu tvar ili pomoćnu tvar izdaje potvrdu o prikladnosti, ta potvrda sadržava upućivanje na relevantnu monografiju Europske farmakopeje.

Ako se upućuje na potvrdu o prikladnosti, proizvođač pisanim putem podnosiocu zahtjeva daje jamstva da proizvodni proces od trenutka kada je Europska uprava za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb izdala potvrdu o prikladnosti nije modificiran.

Kako bi se dokazala sukladnost s utvrđenim specifikacijama, prilažu se potvrde o analizi za ishodišne materijale.

1.1 Djelatne tvari

Navodi se naziv, adresa i odgovornost svakog proizvođača i svakog predloženog proizvodnog mjesta ili objekta koji su uključeni u proizvodnju i ispitivanje djelatnih tvari.

Za dobro definiranu djelatnu tvar, proizvođač djelatne tvari ili podnositelj zahtjeva mogu dogovoriti da proizvođač djelatne tvari sljedeće podatke u odvojenom dokumentu dostavi izravno nadležnim tijelima kao glavni spis za djelatnu tvar:

- (a) detaljni opis proizvodnog procesa;
- (b) opis kontrole kakvoće tijekom proizvodnje;
- (c) opis validacije procesa.

U tom slučaju proizvođač međutim podnositelju zahtjeva pruža sve podatke koji bi mu mogli biti nužni za preuzimanje odgovornosti za veterinarsko-medicinski proizvod. Proizvođač pisanim putem podnositelju zahtjeva potvrđuje da će osigurati ujednačenost među serijama i da neće modificirati proizvodni proces ili specifikacije bez da o tome obavijesti podnositelja zahtjeva. Dokumenti i podaci koji se prilažu zahtjevu za takvu promjenu podnose se nadležnim tijelima, a ti se dokumenti i podaci dostavljaju i podnositelju zahtjeva ako se odnose na ulogu podnositelja zahtjeva u glavnom spisu za djelatnu tvar.

Dodatno, informacije o metodi proizvodnje, kontroli kakvoće i nečistoćama, kao i dokazi o molekularnoj strukturi dostavljaju se ako potvrda o prikladnosti za djelatnu tvar nije dostupna:

1. Informacije o proizvodnom procesu uključuju opis proizvodnog procesa djelatne tvari što predstavlja obvezu podnositelja zahtjeva za proizvodnju djelatne tvari. Navode se svi materijali koji su potrebni radi proizvodnje djelatne (djelatnih) tvari, navodeći gdje se u procesu svaki materijal koristi. Dostavljaju se informacije o kakvoći i kontroli tih materijala. Dostavljaju se informacije koje pokazuju da materijali udovoljavaju standardima koji su primjereni za njihovu namijenjenu uporabu.
2. Informacije o kontroli kakvoće sadržavaju ispitivanja (uključujući načela za prihvaćanje) koja se provode pri svakoj kritičnoj fazi, informacije o kakvoći i kontroli međuprodukta i validaciji procesa i/ili evaluacijske studije, ovisno o slučaju. One sadržavaju i validacijske podatke za analitičke metode koje se primjenjuju na djelatnu tvar, ako je to primjereno.
3. Informacije o nečistoćama sadržavaju informacije o predvidljivim nečistoćama zajedno s razinama i naravi zamijećenih nečistoća. One sadržavaju i informacije o sigurnosti tih nečistoća, ako je to relevantno.
4. Za biotehnološke veterinarsko-medicinske proizvode, dokaz molekularne strukture uključuje shematski amino-kiselinski slijed i relativnu molekulsku masu.

1.1.1 Djelatne tvari navedene u farmakopejama

Opće i specifične monografije Europske farmakopeje primjenjive su na sve djelatne tvari koje se u njima pojavljuju.

Za sastojke koji ispunjavaju zahtjeve Europske farmakopeje ili farmakopeje jedne od država članica smatra se da su u dovoljnoj mjeri u skladu s člankom 12. stavkom 3. točkom i. U tom se slučaju umjesto opisa analitičkih metoda i postupaka u svakom relevantnom odjeljku navodi odgovarajuće upućivanje na dotičnu farmakopeju.

U slučajevima kada je specifikacija sadržana u monografiji Europske farmakopeje ili nacionalne farmakopeje neke od država članica nedostatna da bi osigurala kakvoću tvari, nadležna tijela mogu od podnositelja zahtjeva zatražiti primjerenije specifikacije, uključujući granične vrijednosti za specifične nečistoće s validiranim postupcima ispitivanja.

Nadležna tijela obavješćuju tijela koja su odgovorna za dotičnu farmakopeju. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet tijelima te farmakopeje osigurava pojedinosti o navodnoj nedostatnosti i dodatnim primijenjenim specifikacijama.

Ako monografija Europske farmakopeje za neku djelatnu tvar ne postoji i ako je djelatna tvar opisana u farmakopeji neke od država članica, primjenjuje se ta monografija.

Ako djelatna tvar nije opisana niti u Europskoj farmakopeji niti u farmakopeji neke od država članica, može se prihvatiti sukladnost s monografijom farmakopeje treće zemlje ako se dokaže njezina prikladnost; u takvim slučajevima podnositelj zahtjeva podnosi kopiju monografije uz priložen prijevod, ako je to primjereno. Prilažu se podaci koji pokazuju da monografija omogućuje primjerenu kontrolu kakvoće djelatne tvari.

1.1.2 Djelatne tvari koje nisu navedene u farmakopeji

Sastojci koji nisu opisani niti u jednoj farmakopeji opisuju se u obliku monografije pod sljedećim naslovima:

- (a) uz naziv sastojka koji ispunjava zahtjeve iz odjeljka A. točke 2. dodaju se svi trgovački ili znanstveni sinonimi;
- (b) uz definiciju tvari, određenu na način koji je sličan onome korištenom u Europskoj farmakopeji, prilaže se nužni dokaz pojašnjenja, posebno u pogledu molekularne strukture. Ako se tvari mogu opisati samo prema njihovoj metodi proizvodnje, opis treba biti dostatno detaljan kako bi se karakterizirala tvar koja je i po sastavu i po učinku konstantna;
- (c) postupci identifikacije mogu biti opisani u obliku potpunih tehnika kako se koriste za proizvodnju tvari, te u obliku ispitivanja koja se trebaju rutinski provoditi;
- (d) ispitivanja čistoće opisuju se u odnosu na svaku pojedinačnu predvidljivu nečistoću, posebno one koje mogu imati štetni učinak te, ako je to nužno, one koje, uzimajući u obzir kombinaciju tvari na koje se zahtjev odnosi, mogu štetno djelovati na stabilnost proizvoda ili iskriviti analitičke nalaze;
- (e) opisuju se ispitivanja i granične vrijednosti za kontrolu parametara koji su relevantni za gotovi proizvod, kao što su veličina čestica i sterilnost, a metode se validiraju ako je to relevantno;
- (f) u pogledu složenih tvari biljnog i životinjskog podrijetla, potrebno je razlikovati između slučajeva u kojima višestruki farmakološki učinci zahtijevaju kemijsku, fizikalnu ili biološku kontrolu temeljnih komponenti, te slučajeva tvari koje sadržavaju jednu ili više skupina temeljnih sastavnica koje imaju sličnu aktivnost, u odnosu na koje se može prihvatiti sveukupni postupak analize.

Ti podaci pokazuju da je predloženi niz postupaka ispitivanja dostatan za kontrolu kakvoće djelatne tvari iz definiranog izvora.

1.1.3 Fizikalno-kemijska svojstva koja mogu utjecati na bioraspoloživost

Sljedeće informacije koje se odnose na djelatne tvari, navedene ili nenavedene u farmakopejama, trebaju biti dostavljene kao dio općeg opisa djelatnih tvari ako bioraspoloživost veterinarsko-medicinskog proizvoda o njima ovisi:

- koeficijenti kristaličnog oblika i topljivosti,
- veličina čestica, prema potrebi nakon pulverizacije,
- stanje hidracije,
- koeficijent raspodjele ulja/vode,
- vrijednosti pK/pH.

Prve tri alineje nisu primjenjive na tvari koje se koriste isključivo kao otopine.

1.2 Pomoćne tvari

Opće i posebne monografije Europske farmakopeje primjenjuju se na sve tvari koje se u njoj pojavljuju.

Pomoćne tvari moraju ispunjavati zahtjeve odgovarajuće monografije Europske farmakopeje. Ako takva monografija ne postoji, može se navesti upućivanje na farmakopeju neke od država članica. Ako ne postoji ni takva monografija, može se navesti upućivanje na farmakopeju treće zemlje. U tom slučaju potrebno je dokazati prikladnost te monografije. Zahtjevi monografije prema potrebi se dopunjuju dodatnim ispitivanjima radi kontrole parametara kao što su veličina čestica, sterilnost, rezidualna otapala. Ako farmakopejska monografija ne postoji, predlaže se i opravdava specifikacija. Moraju se poštovati zahtjevi za specifikacije iz odjeljka 1.1.2. točaka od (a) do (e) za djelatnu tvar. Dostavljaju se predložene metode i njihovi dodatni validacijski podaci.

Bojila koja se dodaju veterinarsko-medicinskim proizvodima moraju biti u skladu sa zahtjevima Direktive 78/25/EEZ, osim za određene veterinarsko-medicinske proizvode za lokalnu primjenu, kao što su insekticidni ovratnici i ušne markice, ako je uporaba drugih bojila opravdana.

Bojila trebaju udovoljavati kriterijima čistoće kako su utvrđeni Direktivom Komisije 95/45/EZ ⁽¹⁾.

Za nove pomoćne tvari, to jest pomoćne tvari koje se prvi put koriste u veterinarsko-medicinskom proizvodu ili novim putem primjene, potrebno je osigurati pojedinosti o proizvodnji, karakterizaciju i kontrole, s upućivanjima na njihove sigurnosne podatke, kako kliničke, tako i nekliničke.

1.3 Sustavi zatvaranja spremnika

1.3.1 Djelatna tvar

Potrebno je osigurati informacije o sustavu zatvaranja spremnika za djelatnu tvar. Količina obveznih informacija ovisi o fizikalnom stanju (tekućina, krutina) djelatne tvari.

1.3.2 Gotovi proizvod

Potrebno je osigurati informacije o sustavu zatvaranja spremnika za gotovi proizvod. Količina obveznih informacija ovisi o putu primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda i fizikalnom stanju (tekućina, krutina) doze.

Materijali za pakiranje moraju biti u skladu sa zahtjevima odgovarajuće monografije Europske farmakopeje. Ako takva monografija ne postoji, može se navesti upućivanje na farmakopeju neke od država članica. Ako ne postoji ni takva monografija, može se navesti upućivanje na farmakopeju treće zemlje. U tom slučaju potrebno je dokazati prikladnosti te monografije.

Ako farmakopejska monografija ne postoji, predlaže se i opravdava specifikacija za materijal za pakiranje.

Prilažu se znanstveni podaci o izboru i prikladnosti materijala za pakiranje.

Za nove materijale za pakiranje u doticaju s proizvodom, potrebno je priložiti informacije o njihovom sastavu, proizvodnji i sigurnosti.

Za svaku napravu za doziranje ili primjenu koja se nalazi uz veterinarsko-medicinski proizvod prilažu se specifikacije i, ako je to primjereno, podaci o svojstvima.

1.4 Tvari biološkog podrijetla

Ako se za proizvodnju veterinarsko-medicinskih proizvoda koriste ishodišni materijali poput mikroorganizama, tkiva bilo biljnog bilo životinjskog podrijetla, stanica ili tekućina (uključujući krv) ljudskog ili životinjskog podrijetla ili biotehnološke stanice, potrebno je opisati i dokumentirati podrijetlo i povijest ishodišnih materijala.

Opis ishodišnog materijala uključuje proizvodnu strategiju, postupke pročišćavanja/inaktivacije s njihovom validacijom i sve kontrolne postupke u procesu koji su osmišljeni za osiguravanje kakvoće, neškodljivosti i ujednačenosti među serijama gotovog proizvoda.

Ako se koriste stanične banke, potrebno je pokazati da su svojstva stanice ostala nepromijenjena na razini pasaže koja se koristi za proizvodnju i iznad te razine.

Cijepni sojevi, stanične banke i skupni uzorci seruma te, kadgod je to moguće, ishodišni materijali iz kojih potječu, trebaju se ispitati na nepoželjne agense.

Ako se koristi ishodišni materijal životinjskog ili ljudskog podrijetla, opisuju se mjere koje se koriste za očuvanje nezaraženosti potencijalnim uzročnicima bolesti.

Ako je neizbježna zastupljenost potencijalno patogenih nepoželjnih agensa, materijal se treba koristiti samo kada daljnja obrada osigurava njihovu eliminaciju i/ili inaktivaciju, i to se validira.

⁽¹⁾ SL L 226, 22.9.1995., str. 1.

Potrebno je dostaviti dokumentaciju kojom se dokazuje da su cijeplni sojevi, stanični sojevi, serije seruma i ostali materijali životinjskog podrijetla koji mogu prenositi TSE u skladu s Uputama za smjernice o umanju rizika prijenosa uzročnika životinjske spongiformne encefalopatije putem lijekova i veterinarsko-medicinskih proizvoda⁽¹²⁾, kao i s odgovarajućom monografijom Europske farmakopeje. Kako bi se dokazala sukladnost, mogu se koristiti potvrde o prikladnosti koje izdaje Europska uprava za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb uz upućivanje na relevantnu monografiju Europske farmakopeje.

D. KONTROLNA ISPITIVANJA KOJA SE PROVODE U PRIJELAZNIM FAZAMA PROIZVODNOG PROCESA

Dokumentacija uključuje podatke koji se odnose na kontrolna ispitivanja proizvoda koja se mogu provoditi u prijelaznoj fazi proizvodnog procesa, u svrhu osiguravanja dosljednosti tehničkih svojstava i proizvodnog procesa.

Ta su ispitivanja ključna za provjeru sukladnosti veterinarsko-medicinskog proizvoda s formulom kada, iznimno, podnositelj zahtjeva predlaže analitičku metodu za ispitivanje gotovog proizvoda koja ne uključuje analizu svih djelatnih tvari (ili svih komponenti pomoćne tvari podložnih istim zahtjevima kao i djelatne tvari).

Isto se primjenjuje ako kontrola kakvoće gotovog proizvoda ovisi o kontrolnim ispitivanjima tijekom procesa, posebno ako se tvar ključno definira njezinom metodom proizvodnje.

Ako se međuproizvod može pohraniti prije daljnje prerade ili primarnog sakupljanja, potrebno je na temelju podataka koji proizlaze iz ispitivanja stabilnosti definirati rok valjanosti za međuproizvod.

E. ISPITIVANJA GOTOVOG PROIZVODA

Za kontrolu gotovog proizvoda, serija gotovog proizvoda sadržava sve jedinice farmaceutskog oblika koje su sastavljene od iste inicijalne količine materijala i podvrgnute istim serijama proizvodnih i/ili sterilizacijskih operacija ili, u slučaju neprekinutog proizvodnog procesa, svih jedinica proizvedenih u danom razdoblju.

U zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet navode se ispitivanja koja se provode rutinski na svakoj seriji gotovog proizvoda. Navodi se učestalost ispitivanja koja se ne provode rutinski. Navode se granične vrijednosti za puštanje u promet.

Dokumentacija uključuje podatke koji se odnose na kontrolna ispitivanja gotovog proizvoda pri puštanju u promet. Oni se podnose u skladu sa sljedećim zahtjevima.

Na sve proizvode koji su u njima definirani primjenjuju se odredbe relevantnih monografija i općih poglavlja Europske farmakopeje ili, ako to nije moguće, farmakopeje neke od država članica.

Kako bi se opravdala primjena postupaka ispitivanja i graničnih vrijednosti koji su drukčiji od onih navedenih u relevantnim monografijama i općim poglavljima Europske farmakopeje ili, u njihovu nedostatku, u farmakopeji neke od država članica, mora se dostaviti dokaz da bi gotovi proizvod, da se ispituje u skladu s tim monografijama, ispunjavao zahtjeve u pogledu kakvoće propisane u toj farmakopeji za taj farmaceutski oblik.

1. Opća svojstva gotovog proizvoda

Određena ispitivanja općih svojstava proizvoda uvijek se uključuju u ispitivanje gotovog proizvoda. Ta se ispitivanja, kadgod je to primjenjivo, odnose na kontrolu prosječnih masa i maksimalnih odstupanja od mehaničkih, fizikalnih ili mikrobioloških pretraga, organoleptičkih svojstava, fizikalnih svojstava poput gustoće, pH, indeksa refrakcije. Za svako od tih svojstava, podnositelj u svakom pojedinačnom slučaju navodi standarde i granice tolerancije.

Uvjeti ispitivanja, ako je to primjereno, korištena oprema/aparat, kao i standardi, trebaju biti opisani do pojedinosti kadgod nisu navedeni u Europskoj farmakopeji ili farmakopeji neke od država članica; isto se primjenjuje u slučajevima u kojima postupci propisani takvim farmakopejama nisu primjenjivi.

Nadalje, kruti farmaceutski oblici koji se daju oralnim putem, podvrgavaju se ispitivanjima *in vitro* za određivanje stopa oslobađanja i topljenja djelatne tvari ili djelatnih tvari, osim ako se opravda neki drugi postupak. Ta se ispitivanja provode kada je način primjene drukčiji ako nadležna tijela dotične države članice to smatraju nužnim.

2. Identifikacija i analiza djelatnih tvari

Identifikacija i analiza djelatnih tvari provodi se ili na reprezentativnom uzorku iz proizvodne serije ili na određenom broju doznih jedinica koje se analiziraju pojedinačno.

⁽¹²⁾ SL C 24, 28.1.2004., str. 6.

Ako za to postoji primjereno opravdanje, maksimalno prihvatljivo odstupanje u sadržaju djelatne tvari u gotovom proizvodu ne premašuje $\pm 5\%$ u vrijeme proizvodnje.

Na temelju ispitivanja stabilnosti, proizvođač predlaže i opravdava maksimalne prihvatljive granice odstupanja u sadržaju djelatne tvari u gotovom proizvodu do kraja predloženog roka valjanosti.

U određenim slučajevima posebno složenih mješavina, ako analiza djelatnih tvari koje su veoma brojne ili zastupljene u vrlo niskim količinama zahtijeva temeljitu istragu koju je teško provesti u odnosu na svaku proizvodnu seriju, analiza jedne ili više djelatnih tvari u gotovom proizvodu može se propustiti, pod izričitim uvjetom da se takve analize obavljaju u prijelaznim fazama proizvodnog procesa. Ta pojednostavljena tehnika ne može se proširiti na karakterizaciju dotičnih tvari. Ona se dopunjuje postupkom kvantitativne evaluacije, omogućujući nadležnom tijelu da provjeri udovoljavanje proizvoda njegovoj specifikaciji, nakon njegova stavljanja u promet.

Biološka analiza *in vivo* ili *in vitro* obvezna je kada fizikalno-kemijske metode ne mogu osigurati primjerenu informaciju o kakvoći proizvoda. Takva analiza, kadgod je to moguće, uključuje referentne materijale i statističke analize omogućavajući izračun granica pouzdanosti. Ako se ta ispitivanja ne mogu provesti na gotovom proizvodu, mogu se provesti u prijelaznoj fazi, što je kasnije moguće u proizvodnom procesu.

Ako tijekom proizvodnje gotovog proizvoda dođe do njegovog raspadanja (degradacije), navode se najviše prihvatljive razine pojedinačnih i ukupnih degradacijskih produkata neposredno nakon proizvodnje.

Ako podaci navedeni u odjeljku B pokazuju da je pri proizvodnji proizvoda upotrijebljena dostatna dotrajalost djelatne tvari ili ako podaci o stabilnosti pokazuju da analiza djelatne tvari pada pri pohrani, opis kontrolnih ispitivanja gotovog proizvoda uključuje, ako je to primjereno, kemijsku i, ako je to nužno, toksikološko-farmakološku pretragu promjena kojima je ta tvar podvrgnuta te eventualno karakterizaciju i/ili analizu degradacijskih produkata.

3. Identifikacija i analiza komponenti pomoćnih tvari

Identifikacijska ispitivanja te ispitivanja gornjih i donjih graničnih vrijednosti obvezna su za svaki pojedinačni antimikrobni konzervans i za svaku pomoćnu tvar koja je podložna utjecanju na bioraspoloživost djelatne tvari, osim ako se bioraspoloživost jamči drugim primjerenim ispitivanjima. Identifikacijska ispitivanja i ispitivanja gornjih graničnih vrijednosti obvezna su za sve antioksidanse i sve pomoćne tvari s mogućim štetnim djelovanjem na fiziološke funkcije, dok je za antioksidanse uključeno i ispitivanje donjih graničnih vrijednosti u vrijeme puštanja u promet.

4. Ispitivanja neškodljivosti

Osim toksikološko-farmakoloških ispitivanja podnesenih sa zahtjevom za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet, podaci o ispitivanjima neškodljivosti, poput sterilnosti i bakterijskih endotoksina, uključuju se u analitičke podatke kadgod takva ispitivanja moraju biti rutinski poduzeta kako bi se provjerila kakvoća proizvoda.

F. ISPITIVANJE STABILNOSTI

1. Djelatne tvari

Potrebno je utvrditi razdoblje za ponovno ispitivanje i uvjete pohrane za djelatnu tvar osim u slučaju kada je djelatna tvar podložna monografiji Europske farmakopeje i proizvođač gotovog proizvoda u potpunosti ponovno ispituje djelatnu tvar neposredno prije njezine uporabe u proizvodnji gotovog proizvoda.

Podaci o stabilnosti dostavljaju se u potporu utvrđenih razdoblja za ponovno ispitivanje i uvjeta pohrane. Potrebno je predložiti i vrstu provedenih ispitivanja stabilnosti, korištene protokole, analitičke postupke i njihovu validaciju zajedno s detaljnim rezultatima. Osigurava se i opis održavanja stabilnosti sa sažetkom protokola.

Međutim, ako je dostupna potvrda o prikladnosti za djelatnu tvar iz predloženog izvora u kojoj se navodi razdoblje za ponovno ispitivanje i uvjete pohrane, nisu obvezni podaci o stabilnosti za djelatnu tvar iz tog izvora.

2. Gotovi proizvod

Potrebno je predati opis istraživanja kojima se određuje rok valjanosti, preporučeni uvjeti pohrane i specifikacije na kraju roka valjanosti koje predlaže podnositelj zahtjeva.

Potrebno je predložiti i vrstu provedenih ispitivanja stabilnosti, korištene protokole, analitičke postupke i njihovu validaciju zajedno s detaljnim rezultatima.

Ako gotov proizvod zahtijeva otapanje u tekućini ili razrjeđivanje prije primjene, potrebno je navesti pojedinosti u pogledu predloženog roka valjanosti i specifikaciju za otopljeni/razrijeđeni proizvod, uz relevantne podatke o stabilnosti.

U slučaju spremnika s višestrukim dozama prema potrebi se dostavljaju podaci o stabilnosti kako bi se opravdao rok valjanosti proizvoda nakon otvaranja te se definiraju specifikacije za tijek uporabe.

Ako postoji mogućnost da uz gotovi proizvod nastanu degradacijski produkti, podnositelj zahtjeva o tome podnosi izjavu i navodi identifikacijski postupak i postupke ispitivanja.

Zaključci sadržavaju rezultate analiza koji opravdavaju predloženi rok valjanosti i prema potrebi rok valjanosti nakon otvaranja pod preporučenim uvjetima pohrane i specifikacije gotovog proizvoda pri isteku roka valjanosti te prema potrebi rok valjanosti nakon otvaranja gotovog proizvoda pod preporučenim uvjetima pohrane.

Navodi se maksimalna prihvatljiva razina pojedinačnih i ukupnih degradacijskih produkata na kraju roka valjanosti.

Podnosi se ispitivanje međudjelovanja između proizvoda i spremnika, kadgod se rizik takvog međudjelovanja smatra mogućim, posebno kada se radi o injekcijskim pripravcima.

Osigurava se i opis održavanja stabilnosti sa sažetkom protokola.

G. OSTALE INFORMACIJE

Informacije koje se odnose na kakvoću veterinarsko-medicinskog proizvoda, a koji nisu obuhvaćeni prethodnim odjeljcima mogu se uključiti u dokumentaciju.

Za lijekovite premikse (proizvode namijenjene za dodavanje u lijekovitu hranu za životinje) daju se informacije o udjelu, uputama za umješavanje, homogenosti unutar hrane za životinje, podudarnosti/prikladnosti za hranu za životinje, stabilnost unutar hrane za životinje i predloženom roku valjanosti unutar hrane za životinje. Potrebno je predati i specifikaciju za lijekovitu hranu za životinje, proizvedenu uporabom tih premiksa u skladu s preporučenim uputama za uporabu.

DIO 3.

Ispitivanja neškodljivosti I ispitivanja na rezidue

Podaci i dokumenti koji se prilažu uz zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet na temelju članka 12. stavka 3. točke (j) druge i četvrte alineje podnose se u skladu sa zahtjevima navedenima u nastavku.

A. ISPITIVANJA NEŠKODLJIVOSTI

Poglavlje I.

Provedba ispitivanja

Sigurnosna dokumentacija treba prikazivati:

- (a) potencijalnu toksičnost veterinarsko-medicinskog proizvoda i bilo koje opasne ili nepoželjne učinke koji se mogu pojaviti pod predloženim uvjetima uporabe na životinjama; oni se trebaju procijeniti u odnosu na ozbiljnost patološkog stanja;
- (b) za ljude potencijalno štetne učinke rezidua veterinarsko-medicinskog proizvoda ili tvari u prehrambenim proizvodima dobivene od tretiranih životinja, te koje poteškoće te rezidue mogu stvoriti tijekom industrijske prerade prehrambenih proizvoda;
- (c) potencijalne rizike koji mogu potjecati od izlaganja ljudskih bića veterinarsko-medicinskom proizvodu, primjerice tijekom njegova davanja životinji;
- (d) potencijalne rizike za okoliš koji proizlaze iz uporabe veterinarsko-medicinskog proizvoda;

Svi su nalazi pouzdani i općenito valjani. Kadgod je to primjereno, koriste se matematičke i statističke tehnike za osmišljavanje eksperimentalnih metoda i za procjenu (evaluaciju) nalaza. Uz to, potrebno je osigurati informacije koje se odnose na terapijski potencijal proizvoda te o opasnostima koje su povezane s njegovom uporabom.

U nekim slučajevima može biti neophodno ispitati metabolite izvornog spoja ako oni predstavljaju problematične rezidue.

Pomoćna tvar koja se prvi put upotrebljava u farmaceutskom području tretira se kao djelatna tvar.

1. Precizna identifikacija proizvoda i njegovih djelatnih tvari

— međunarodni nezaštićeni naziv (INN),

- naziv u skladu s Međunarodnom unijom za čistu i primijenjenu kemiju (IUPAC),
- registarski broj koji dodjeljuje Chemical Abstract Service (CAS),
- terapijska, farmakološka i kemijska klasifikacija,
- sinonimi i kratice,
- strukturna formula,
- molekularna formula,
- molekularna težina,
- stupanj nečistoće,
- kvalitativni i kvantitativni sastav nečistoća,
- opis fizikalnih svojstava,
- talište,
- vrelište,
- pritisak pare,
- topljivost u vodi i organskim otapalima izražena u g/l, s naznakom temperature,
- gustoća,
- refrakcijski, rotacijski itd. spektar,
- formulacija proizvoda.

2. Farmakologija

Farmakološka ispitivanja od ključne su važnosti za razjašnjavanje mehanizama na temelju kojih veterinarsko-medicinski proizvod postiže svoj ljekoviti učinak i stoga se farmakološka ispitivanja provedena na eksperimentalnim i ciljnim životinjskim vrstama uključuju u dio 4.

Međutim, farmakološka ispitivanja mogu pomoći u razumijevanju toksikoloških pojava. Nadalje, ako veterinarsko-medicinski proizvod ima farmakološko djelovanje bez toksičnog odgovora ili pri dozama koje su manje od onih kod kojih se pojavljuje toksičnost, to se farmakološko djelovanje uzima u obzir tijekom ocjene neškodljivosti veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Stoga prije sigurnosne dokumentacije trebaju biti dostavljeni detalji farmakoloških istraživanja koja su provedena na laboratorijskim životinjama, uz sve relevantne informacije koje su zapažene tijekom kliničkih ispitivanja u ciljnoj životinji.

2.1 Farmakodinamika

Potrebno je dostaviti informacije o mehanizmu djelovanja djelatnih tvari, zajedno s informacijama o primarnom i sekundarnom farmakodinamičkom učinku kako bi se bolje razumjeli štetni učinci u životinjskim ispitivanjima.

2.2 Farmakokinetika

Prilažu se podaci o sudbini djelatne tvari i njezinih metabolita u vrstama koje su korištene za toksikološka ispitivanja, a oni trebaju obuhvaćati apsorpciju, distribuciju, metabolizam i izlučivanja (ADME). Podaci se odnose na otkrivene vrijednosti za dozu/učinak u farmakološkim i toksikološkim ispitivanjima, kako bi se odredila primjerena izloženost. Usporedba s farmakokinetičkim podacima dobivenim u ispitivanjima na ciljnim vrstama, dio 4. poglavlje I. odjeljak A.2. uključuje se u dio 4. radi određivanja važnosti dobivenih rezultata u toksikološkim ispitivanjima za toksičnost kod ciljnih vrsta.

3. Toksikologija

Dokumentacija o toksikologiji slijedi smjernice koje je Agencija objavila o općem pristupu ispitivanju i smjernicama za pojedina ispitivanja. Te smjernice uključuju:

1. osnovna ispitivanja koja su obvezna za sve nove veterinarsko-medicinske proizvode za uporabu na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane kako bi se procijenila sigurnost svih rezidua zastupljenih u hrani za prehranu ljudi;
2. dodatna ispitivanja koja mogu biti obvezna ovisno o specifičnim toksikološkim problemima, kao što su problemi povezani sa strukturom, razredom i načinom djelovanja djelatnih tvari;

3. posebna ispitivanja koja mogu pomoći u interpretaciji podataka dobivenih osnovnim ili dodatnim ispitivanjima.

Ispitivanja se obavljaju na djelatnim tvarima, a ne na formuliranom proizvodu. Ako su obvezna ispitivanja formuliranog proizvoda, to je navedeno u nastavku teksta.

3.1 Toksičnost jednokratne doze

Ispitivanja toksičnosti jednokratne doze mogu se koristiti za predviđanje:

- mogućih učinaka akutnog predoziranja u ciljnoj vrsti,
- mogućih učinaka slučajne primjene na ljudima,
- doza koje se mogu uspješno primjenjivati u ispitivanjima ponovljenih doza.

Ispitivanja toksičnosti jednokratne doze trebala bi otkriti akutne toksične učinke tvari i razdoblje za njihovu pojavu i povlačenje.

Ispitivanja koja se trebaju provesti odabiru se u svrhu osiguravanja informacija o sigurnosti potrošača, npr. ako se predviđa značajno izlaganje udisanjem ili kožnim doticajem korisnika veterinarsko-medicinskog proizvoda, potrebno je proučiti te putove izlaganja.

3.2 Toksičnost ponovljenih doza

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza imaju za cilj otkriti fiziološke i/ili patološke promjene do kojih dolazi nakon ponovljene primjene djelatne tvari ili kombinacije djelatnih tvari koje su predmet ispitivanja te utvrditi povezanost između tih promjena i doziranja.

U slučaju farmakološki djelatnih tvari ili veterinarsko-medicinskih proizvoda namijenjenih isključivo za uporabu na životinjama koje se ne koriste za proizvodnju hrane, ispitivanje toksičnosti ponovljenih doza u pravilu je dostatno na jednoj vrsti pokusne životinje. Umjesto tog ispitivanja može se provesti ispitivanje koje se provodi na ciljnoj životinji. Učestalost i put primjene te trajanje ispitivanja odabiru se uzimajući u obzir predložene uvjete za kliničku uporabu. Istraživač navodi svoje razloge za širinu i trajanje ispitivanja i odabrane doze.

U slučaju tvari ili veterinarsko-medicinskih proizvoda namijenjenih za uporabu na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane, ispitivanje toksičnosti ponovljene doze (90 dana) provodi se na jednoj vrsti glodavaca i na jednoj vrsti neglodavaca radi identificiranja ciljnih organa i krajnjih toksikoloških točaka, te za identifikaciju primjerenih vrsta i razina doza koje se trebaju koristiti u ispitivanjima kronične toksičnosti, ako je to primjereno.

Istraživač navodi svoje razloge za odabir vrste, uzimajući u obzir dostupne spoznaje o metabolizmu proizvoda kod životinja i kod ljudi. Ispitna tvar primjenjuje se oralno. Istraživač jasno navodi i obrazlaže svoj izbor metode i učestalosti primjene te trajanje ispitivanja.

Uobičajeno je odabrati najvišu dozu kako bi se pokazali štetni učinci. Kod najniže doze ne bi se smjeli javiti nikakvi znakovi toksičnosti.

Procjena toksičnih učinaka temelji se na promatranju ponašanja, rasta, hematologije i fizioloških ispitivanja, posebno onih koji se odnose na organe za izlučivanje, kao i na izvješću autopsije i priloženim histološkim podacima. Izbor i raspon svake skupine ispitivanja ovisi o životinjskoj vrsti koja se koristi i stupnju znanstvenih spoznaja u dano vrijeme.

U slučaju novih kombinacija poznatih tvari koje su istražene u skladu s odredbama ove Direktive, ispitivač može prikladno modificirati ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, osim ako su pretrage toksičnosti pokazale pojačavanje učinka ili nove toksične učinke, te za takve modifikacije podnosi obrazloženja.

3.3 Tolerancija kod ciljnih vrsta

Podnosi se sažetak bilo kakvih znakova netolerancije pripravka koji su zapaženi tijekom ispitivanja, obično s konačnom formulacijom, u ciljnoj životinjskoj vrsti u skladu sa zahtjevima dijela 4. poglavlja I. odjeljka B. Potrebno je navesti ispitivanja, doze kod kojih se javila netolerancija te vrste i pasmine životinja na koje se to odnosi. Potrebno je dostaviti i detaljne podatke o neočekivanim fiziološkim promjenama. U dio 4. se uključuju potpuna izvješća o tim ispitivanjima.

3.4 Reproductivna toksičnost, uključujući razvojnu toksičnost

3.4.1 Ispitivanje učinaka na reprodukciju

Svrha tog ispitivanja jest identificirati moguća oštećenja muške ili ženske reproduktivne funkcije ili štetne učinke na potomstvo koja proistječu iz primjene veterinarsko-medicinskih proizvoda ili tvari koje se istražuju.

U slučaju farmakološki djelatnih tvari ili veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su namijenjeni uporabi na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane, ispitivanje učinaka na reprodukciju provodi se u obliku višegeneracijskog reproduktivnog ispitivanja, osmišljenog radi otkrivanja utjecaja na reprodukciju sisavaca. Ispituje se utjecaj na mušku ili žensku plodnost, parenje, začecje, implantaciju oplođene stanice, sposobnost održavanja graviditeta do termina, rađanje, laktaciju, preživljavanje, rast i razvoj potomstva od rođenja do odbijanja od sise, spolne zrelosti i kasnije reproduktivne funkcije potomstva kao odraslih životinja. Koriste se barem tri razine doze. Najveću dozu potrebno je odrediti tako da štetni učinci budu uočeni. Kod najniže doze ne bi se smjeli javiti nikakvi znakovi toksičnosti.

3.4.2 Ispitivanje razvojne toksičnosti

U slučaju farmakološki djelatnih tvari ili veterinarsko-medicinskih proizvoda koji su namijenjeni uporabi na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane, provode se ispitivanja razvojne toksičnosti. Te pretrage osmišljene su kako bi otkrile bilo koje štetne učinke na gravidnu ženku i razvoj zametka i ploda nakon izlaganja ženke preparatu, od implantacije oplođene stanice kroz gestaciju do dana prije predviđenog termina poroda. Takvi štetni učinci uključuju pojačanu toksičnost u odnosu na onu koja je zapažena u negravidnih ženki, smrt zametka ili ploda, promijenjeni rast ploda te strukturne promjene na plodu. Obvezno je ispitivanje razvojne toksičnosti na štakoru. Ovisno o rezultatima, moglo bi se dogoditi da se mora provesti ispitivanje na drugoj vrsti, u skladu s uspostavljenim smjernicama.

U slučaju farmakološki djelatnih tvari ili veterinarsko-medicinskih proizvoda koji nisu namijenjeni uporabi na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane, provodi se ispitivanje razvojne toksičnosti na barem jednoj vrsti, koja može biti ciljna vrsta, ako je proizvod namijenjen za uporabu na ženkama koje bi se mogle koristiti za rasplod. Međutim, ako bi uporaba veterinarsko-medicinskog proizvoda rezultirala značajnom izlaganju korisnika, potrebno je provesti standardna ispitivanja razvojne toksičnosti.

3.5 Genotoksičnost

Provode se ispitivanja genotoksičnog potencijala kako bi se otkrile promjene koje tvar može uzrokovati u genskom materijalu stanica. Moraju se ispitati genotoksična svojstva svake tvari koja se prvi put koristi u veterinarsko-medicinskom proizvodu.

U pravilu se na djelatnim tvarima provodi standardni niz genotoksičnih ispitivanja *in vitro* i *in vivo* u skladu s uspostavljenim smjernicama. U nekim slučajevima može biti nužno ispitati jedan ili više metabolita koji se pojavljuju kao rezidue u prehrambenim proizvodima.

3.6 Karcinogenost

Odluka o tome je li obvezno ispitivanje karcinogenosti ovisi o rezultatima ispitivanja genotoksičnosti, odnosa strukture-aktivnosti i rezultata ispitivanja sistemske toksičnosti koji bi mogli biti relevantni za neoplastične lezije u dugoročnijim ispitivanjima.

Potrebno je razmotriti sve poznate mehanizme toksičnosti kod pojedinih vrsta i sve razlike u metabolizmu između vrsta korištenih u ispitivanju, ciljnih životinjskih vrsta i čovjeka.

Ako su obvezna ispitivanja karcinogenosti, u pravilu je nužno dvogodišnje ispitivanje na štakorima i 18-mjesečno ispitivanje na miševima. Uz primjereno znanstveno obrazloženje ispitivanja karcinogenosti mogu se provoditi na jednoj vrsti glodavaca, po mogućnosti na štakorima.

3.7 Izuzeća

Ako je veterinarsko-medicinski proizvod namijenjen lokalnoj primjeni, kod ciljne se životinjske vrste istražuje sistemska apsorpcija. Ako se dokaže da je sistemska apsorpcija zanemariva, moguće je izostaviti ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, ispitivanja reproduktivne toksičnosti i ispitivanja karcinogenosti, osim:

- ako se u predviđenim i propisanim uvjetima uporabe očekuje da životinja veterinarsko-medicinski proizvod prima oralno,
- ako se u predviđenim i propisanim uvjetima uporabe očekuje da korisnik veterinarsko-medicinskom proizvodu bude izložen na način koji nije putem kože, ili
- ako djelatna tvar ili metaboliti mogu ući u prehrambeni proizvod dobiven od liječene životinje.

4. Ostali zahtjevi

4.1 Posebna ispitivanja

Za posebne skupine tvari ili ako učinci koji su zamijećeni tijekom ispitivanja ponovljene doze u životinja uključuju promjene koje su indikativne za npr. imunotoksičnost, neurotoksičnost ili endokrinu disfunkciju, moraju se provesti daljnja ispitivanja, npr. ispitivanja senzibilizacije ili ispitivanja odgođene neurotoksičnosti. Ovisno o prirodi proizvoda, može biti nužno provesti dodatna ispitivanja kako bi se ocijenio osnovni mehanizam toksičnog učinka ili potencijal iritacije. Takva se ispitivanja obično provode s konačnom formulacijom.

Prilikom osmišljavanja takvih ispitivanja i ocjene njihovih rezultata u obzir se uzimaju stupanj znanstvenih spoznaja i utvrđene smjernice.

4.2 *Mikrobiološke značajke rezidua*

4.2.1 Potencijalni učinak na crijevnu floru ljudi

Potencijalni mikrobiološki rizik koji rezidue antimikrobnih spojeva predstavljaju za crijevnu floru ljudi istražuje se u skladu s utvrđenim smjernicama.

4.2.2 Potencijalni učinak na mikroorganizme koji se koriste za industrijsku preradu hrane

U određenim slučajevima može biti nužno provesti ispitivanja kako bi se utvrdilo mogu li mikrobiološki djelatne rezidue imati utjecaj na tehnološke procese u industrijskoj preradi prehrambenih proizvoda.

4.3 *Opažanja kod ljudi*

Potrebno je navesti informacije koje pokazuju koriste li se farmakološki djelatne tvari veterinarsko-medicinskog proizvoda kao lijekovi za humanu primjenu; ako je to slučaj, potrebno je prikupiti sve učinke koji su do tada opaženi kod ljudi (uključujući nuspojave) i njihove uzroke, u mjeri u kojoj bi mogli biti važni za procjenu neškodljivosti veterinarsko-medicinskog proizvoda, uključujući prema potrebi rezultate objavljenih ispitivanja; ako se sastojci veterinarsko-medicinskog proizvoda sami ne koriste ili se više ne koriste kao lijekovi za humanu primjenu, za to je potrebno navesti obrazloženje.

4.4 *Razvoj rezistencije*

Za veterinarsko-medicinske proizvode nužno je navesti podatke o potencijalnoj pojavi rezistentnih bakterija koje bi mogle utjecati na zdravlje ljudi. U tom je pogledu posebno važan mehanizam razvoja takve rezistencije. Ako je potrebno, predlažu se mjere za ograničavanje razvoja rezistencije uslijed predviđene uporabe veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Rezistencija relevantna za kliničku uporabu proizvoda rješava se u skladu s dijelom 4. Prema potrebi se navodi upućivanje na podatke iz dijela 4.

5. **Sigurnost korisnika**

Ovaj odjeljak sadržava analizu učinaka utvrđenih u prethodnim odjeljcima i povezuje ih s vrstom i opsegom ljudskog izlaganja tom proizvodu radi sastavljanja odgovarajućih upozorenja za korisnike i pripreme ostalih mjera za upravljanje rizicima.

6. **Procjena rizika za okoliš**

6.1 *Procjena rizika koji za okoliš predstavljaju veterinarsko-medicinski proizvodi koji ne sadržavaju genetski modificirane organizme niti se od njih sastoje*

Procjena rizika za okoliš provodi se radi procjene mogućih štetnih učinaka koje uporaba veterinarsko-medicinskog proizvoda može uzrokovati za okoliš te radi utvrđivanja rizika od takvih učinaka. U procjeni se navode i sve mjere opreza koje mogu biti potrebne za smanjenje tog rizika.

Ta se procjena obično provodi u dvije faze. Prva faza procjene obvezna je u svim slučajevima. Pojednosti o procjeni pružaju se u skladu s prihvaćenim smjernicama. U njoj se navodi potencijalno izlaganje okoliša proizvodu i razina rizika povezanog sa svakim takvim izlaganjem uzimajući u obzir posebno sljedeće stavke:

- ciljne životinjske vrste i predloženi način uporabe;
- način primjene proizvoda, a posebno opseg u kojem bi proizvod mogao izravno ući u ekosustave,
- moguće izlučivanje proizvoda, njegovih djelatnih tvari ili relevantnih metabolita u okoliš putem liječenih životinja; postojanost u tim izlučevinama;
- zbrinjavanje neupotrijebljenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili drugog otpada.

U drugoj se fazi u skladu s utvrđenim smjernicama provode daljnja specifična istraživanja o zadržavanju proizvoda i njegovim učincima na pojedine ekosustave. U obzir se uzima opseg izlaganja okoliša proizvodu te dostupne informacije o fizikalnim/kemijskim, farmakološkim i/ili toksikološkim svojstvima dotičnih tvari, uključujući metabolite u slučaju utvrđenog rizika, koje su prikupljene tijekom ostalih ispitivanja provedenih u skladu s ovom Direktivom.

6.2 *Procjena rizika koji za okoliš predstavljaju veterinarsko-medicinski proizvodi koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje*

U slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje uz zahtjev se također moraju priložiti dokumenti koji su obvezni na temelju članka 2. i dijela C. Direktive 2001/18/EZ.

Poglavlje II.

Izgled podataka i dokumenata

Dokumentacija o ispitivanjima neškodljivosti uključuje sljedeće:

- kazalo svih ispitivanja uključenih u dokumentaciju,
- izjavu koja potvrđuje da su uključeni svi podaci koji su u trenutku podnošenja zahtjeva bili poznati podnositelju zahtjeva, bili oni povoljni ili nepovoljni,
- opravdanje za neuključivanje određene vrste ispitivanja,
- objašnjenje za uključivanje neke druge vrste ispitivanja,
- analizu doprinosa koji bilo koje ispitivanje, koje prethodi ispitivanjima provedenima u skladu s dobrom laboratorijskom praksom utvrđenom u Direktivi 2004/10/EZ, može donijeti sveukupnoj procjeni rizika.

Svako izvješće o ispitivanju uključuje:

- presliku plana ispitivanja (protokola),
- izjavu o primjeni dobre laboratorijske prakse, ako je primjenjivo,
- opis korištenih metoda, aparata i materijala,
- opis i obrazloženje sustava ispitivanja,
- opis dobivenih rezultata koji je dovoljno detaljan da je moguća kritička procjena rezultata neovisno o interpretaciji njihova autora,
- statističku analizu rezultata, ako je primjereno,
- analizu rezultata s napomenom o razinama doza sa zamijećanim učincima i bez zamijećanih učinaka te o eventualnim neuobičajenim rezultatima,
- detaljan opis i temeljitu analizu rezultata ispitivanja o profilu neškodljivosti djelatne tvari te njezine važnosti za ocjenu potencijalnih rizika koje rezidue mogu predstavljati za ljudsko zdravlje.

B. ISPITIVANJE NA REZIDUE

Poglavlje I.

Provedba ispitivanja

1. Uvod

Za potrebe ovog Priloga primjenjuju se definicije iz Uredbe Vijeća (EEZ) br. 2377/90 ⁽¹³⁾.

Svrha proučavanja deplecije rezidua iz jestivog tkiva ili jaja, mlijeka i meda dobivenih iz liječenih životinja odrediti je pod kojim uvjetima i u kojem opsegu rezidue mogu opstati u prehrambenim proizvodima proizvedenima od tih životinja. Nadalje, na temelju ispitivanja mora biti moguće odrediti razdoblje karencije.

U slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda namijenjenih uporabi na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane, u dokumentaciji o reziduama navodi se:

⁽¹³⁾ SL L 224, 24.1990., str. 1.

1. do koje mjere te koliko dugo rezidue veterinarsko-medicinskog proizvoda ili njegovi metaboliti opstaju u jestivim tkivima liječene životinje ili u mlijeku, jajima i/ili među dobivenima od takvih životinja;
2. da je moguće utvrditi realna razdoblja karencije kojih se moguće pridržavati u praktičnim uvjetima uzgoja radi sprečavanja bilo kakvih rizika za zdravlje potrošača prehrambenih proizvoda dobivenih od liječenih životinja ili poteškoća u industrijskoj preradi prehrambenih proizvoda;
3. da su analitičke metode korištene u ispitivanju o depleciji rezidua primjereno validirane kako bi se moglo jamčiti da su podneseni podaci o reziduama prikladni za utvrđivanje razdoblja karencije.

2. Metabolizam i kinetika rezidua

2.1 Farmakokinetika (*apsorpcija, distribucija, metabolizam, izlučivanje*)

Obvezno je podnošenje sažetka farmakokinetičkih podataka s upućivanjima na farmakokinetička ispitivanja na ciljnim vrstama koja se podnose u skladu s dijelom 4. Potpuno izvješće o ispitivanju nije potrebno podnositi.

Svrha farmakokinetičkih ispitivanja koja se odnose na rezidue veterinarsko-medicinskih proizvoda procijeniti je apsorpciju, distribuciju, metabolizam i izlučivanje proizvoda u ciljnoj vrsti.

Konačan proizvod ili formulacija čija su svojstva u pogledu bioraspoloživosti usporediva sa svojstvima konačnog proizvoda primjenjuju se na ciljnoj životinjskoj vrsti u najvišoj preporučenoj dozi.

Opseg apsorpcije veterinarsko-medicinskog proizvoda potrebno je u potpunosti opisati uzimajući u obzir način primjene. Ako se dokaže da je sustavna apsorpcija proizvoda za vanjsku primjenu zanemariva, nisu potrebna daljnja ispitivanja na rezidue.

Potrebno je opisati distribuciju veterinarsko-medicinskog proizvoda u ciljnoj životinji; treba razmotriti mogućnost vezivanja na proteine plazme ili prelazak u mlijeko ili jaja te nakupljanje lipofilnih tvari.

Potrebno je opisati puteve izlučivanja proizvoda iz ciljne životinje. Glavni metaboliti moraju se identificirati i opisati.

2.2 Deplecija rezidua

Svrha tih ispitivanja, kojima se mjeri stopa deplecije rezidua u ciljnu životinju nakon zadnje primjene proizvoda, omogućiti je određivanje razdoblja karencije.

Količina prisutnih rezidua utvrđuje se validiranim analitičkim metodama i to dovoljan broj puta nakon što je ispitna životinja primila konačnu dozu veterinarsko-medicinskog proizvoda; navode se tehnički postupci te pouzdanost i osjetljivost korištenih metoda.

3. Analitička metoda za rezidue

Potrebno je detaljno opisati analitičke metode korištene u ispitivanjima o depleciji i postupak njihove validacije.

Opisuju se sljedeća svojstva:

- specifičnost,
- točnost,
- preciznost,
- granica detekcije,
- granica kvantifikacije,
- praktičnost i primjenjivost pod uobičajenim laboratorijskim uvjetima,
- osjetljivost na interferencije,
- stabilnost pronađenih rezidua.

Prikladnost predložene analitičke metode ocjenjuje se u svjetlu znanstvenih i tehničkih saznanja dostupnih u vrijeme podnošenja zahtjeva.

Analitička metoda predstavlja se u međunarodno dogovorenom formatu.

P o g l a v l j e II.

*Izgled podataka I dokumenata***1. Identifikacija proizvoda**

Mora se provesti identifikacija veterinarsko-medicinskog proizvoda odnosno veterinarsko-medicinskih proizvoda korištenih u ispitivanju, uključujući:

- sastav,
- rezultate fizikalnih i kemijskih ispitivanja (potencija i čistoća) za odgovarajuću seriju ili serije,
- identifikaciju serije,
- odnos prema konačnom proizvodu,
- specifičnu aktivnost i radioaktivnu čistoću označenih tvari,
- poziciju označenih atoma u molekuli.

Dokumentacija o ispitivanju na rezidue uključuje:

- kazalo svih ispitivanja uključenih u dokumentaciju,
- izjavu koja potvrđuje da su uključeni svi podaci koji su u trenutku podnošenja zahtjeva bili poznati podnositelju zahtjeva, bili oni povoljni ili nepovoljni,
- opravdanje za neuključivanje određene vrste ispitivanja,
- objašnjenje za uključivanje neke druge vrste ispitivanja,
- analizu doprinosa koji bilo koje ispitivanje koje prethodi primjeni dobre laboratorijske prakse može donijeti sveukupnoj procjeni rizika,
- prijedlog razdoblja karencije.

Svako izvješće o ispitivanju uključuje:

- presliku plana ispitivanja (protokola),
- izjavu o primjeni dobre laboratorijske prakse, ako je primjenjivo,
- opis korištenih metoda, aparata i materijala,
- opis dobivenih rezultata koji je dovoljno detaljan da je moguća kritička procjena rezultata neovisno o interpretaciji njihova autora,
- statističku analizu rezultata, ako je to primjenjivo,
- analizu rezultata,
- objektivnu analizu dobivenih rezultata te prijedloge za razdoblja karencije koja su nužna kako bi osiguralo da u prehrambenim proizvodima dobivenima od liječenih životinja nema rezidua koje bi mogle biti opasne za potrošače.

DIO 4.

Pretklinička I klinička ispitivanja

Podaci i dokumenti koje se prilažu zahtjevima za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u skladu s člankom 12. stavkom 3. točkom (j) trećom alinejom podnose se u skladu s niže navedenim zahtjevima.

P o g l a v l j e I.

Pretklinički zahtjevi

Pretklinička ispitivanja nužna su kako bi se ustanovilo farmakološko djelovanje i tolerancija na proizvod.

A. FARMAKOLOGIJA

A.1. Farmakodinamika

Potrebno je opisati farmakodinamičke učinke djelatnih tvari sadržanih u veterinarsko-medicinskom proizvodu.

Prvo je potrebno primjereno opisati mehanizam djelovanja i farmakološke učinke na kojima se temelji ustaljena preporučena primjena. Rezultati se izražavaju kvantitativno (uporabom primjerice krivulja učinka ovisno o dozi, krivulja učinka tijekom vremena itd.) te, kadgod je to moguće, u usporedbi s tvari čije je djelovanje dobro poznato. Ako se navodi da djelatna tvar ima veću djelotvornost, razlika se mora dokazati i biti statistički značajna.

Zatim se mora dati sveukupna farmakološka procjena djelatne tvari uz posebno navođenje mogućih sekundarnih farmakoloških učinaka. Općenito je potrebno proučiti učinke na glavne tjelesne funkcije.

Istražuje se svaki učinak drugih svojstava proizvoda (poput puta primjene ili formulacije) na farmakološku aktivnost djelatne tvari.

Istraživanja su učestalija ako se preporučena doza približava dozi koja bi mogla dovesti do nuspojava.

Eksperimentalne tehnike, osim ako se radi o standardnim postupcima, moraju biti opisane dovoljno detaljno da bi se mogle ponoviti, a istraživač mora dokazati njihovu valjanost. Rezultati pokusa navode se jasno, a za određene vrste ispitivanja navodi se i njihov statistički značaj.

Mora se istražiti i svaka kvantitativna promjena učinaka koja je rezultat ponovljene primjene tvari, osim ako su navedeni dobri protuargumenti.

Fiksne kombinacije mogu se predlagati ili na farmakološkoj osnovi ili zbog kliničkih indikacija. U prvom se slučaju farmakodinamičkim i/ili farmakokinetičkim ispitivanjima dokazuju međudjelovanja koja bi tu kombinaciju mogla učiniti vrijednom za kliničku uporabu. U drugom slučaju, ako klinički pokusi trebaju pružiti znanstveno opravdanje za tu kombinaciju proizvoda, istraživanjem se utvrđuje mogu li se očekivani učinci te kombinacije dokazati kod životinja i u najmanju se ruku provjerava ozbiljnost eventualnih nuspojava. Ako kombinacija sadržava novu djelatnu tvar, ta se nova djelatna tvar prethodno mora detaljno proučiti.

4.2 **Razvoj rezistencije**

Ako je to relevantno, za veterinarsko-medicinske proizvode nužno je navesti podatke o eventualnoj pojavi klinički značajnih rezistentnih mikroorganizama. U tom je pogledu posebno važan mehanizam razvoja takve rezistencije. Podnositelj zahtjeva predlaže mjere za ograničavanje razvoja rezistencije uslijed predviđene uporabe veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Ako je to relevantno, navodi se upućivanje na podatke iz dijela 3.

A.3. **Farmakokinetika**

U kontekstu procjene kliničke neškodljivosti i djelotvornosti veterinarsko-medicinskog proizvoda nužno je navesti osnovne farmakokinetičke podatke o novoj djelatnoj tvari.

Ciljevi farmakokinetičkih ispitivanja kod ciljnih životinjskih vrsta mogu se podijeliti u tri glavna područja:

- i. opisna farmakokinetika koja omogućuje određivanje osnovnih parametara;
- ii. uporaba tih parametara za istraživanje odnosa između režima doziranja, koncentracije u plazmi i tkivu tijekom vremena te farmakoloških, terapijskih i toksičnih učinaka;
- iii. ako je primjenjivo, usporedba kinetike između različitih ciljnih vrsta i istraživanje mogućih razlika između vrsta koje utječu na neškodljivost za ciljnu životinjsku vrstu i djelotvornost veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Farmakokinetička ispitivanja u ciljnim životinjskim vrstama u pravilu su potrebna kao dopuna farmakodinamičkim ispitivanjima radi lakšeg uspostavljanja učinkovitih režima doziranja (put i mjesto primjene, doza, učestalost doziranja, broj davanja proizvoda itd.). Dodatna farmakokinetička ispitivanja mogu biti potrebna radi uspostavljanja režima doziranja ovisno o određenim razlikama među populacijama.

Ako su u skladu s dijelom 3. podnesena farmakokinetička ispitivanja, mogu se navesti upućivanja na njih.

U slučaju novih kombinacija poznatih tvari koje su istražene u skladu s odredbama ove Direktive, farmakokinetička ispitivanja fiksnih kombinacija nisu potrebna ako se može dokazati da primjena djelatnih tvari kao fiksne kombinacije ne mijenja njihova farmakokinetička svojstva.

Kako bi se uspostavila bioekvivalencija, potrebno je provesti odgovarajuća ispitivanja bioraspoloživosti:

- prilikom usporedbe reformuliranog veterinarsko-medicinskog proizvoda s postojećim,
- ako je to nužno za usporedbu novog načina ili puta primjene s već utvrđenima.

B. TOLERANCIJA KOD CILJNIH ŽIVOTINJSKIH VRSTA

Kod ciljnih životinjskih vrsta mora se istražiti lokalna i sistemska tolerancija. Svrha tih ispitivanja opisati je znakove netolerancije i postaviti odgovarajuću granicu neškodljivosti koristeći preporučene puteve primjene. To se može postići povećanjem terapijske doze i/ili trajanja liječenja. Izvješće o ispitivanjima mora sadržavati pojedinosti o svim očekivanim farmakološkim učincima i svim nuspojavama.

Poglavlje II.**Klinički zahtjevi****1. Opća načela**

Svrha kliničkih ispitivanja pokazati je ili potkrijepiti učinak veterinarsko-medicinskog proizvoda nakon primjene prema predloženom režimu doziranja i predloženom putu primjene te navesti njegove indikacije i kontraindikacije ovisno o vrsti, dobi, pasmini i spolu, upute za njegovu uporabu te eventualne nuspojave koje može izazvati.

Podaci dobiveni tijekom pokusa potvrđuju se podacima dobivenima u stvarnim uvjetima na terenu.

Osim ako je drukčiji pristup opravdan, klinička ispitivanja moraju se provoditi na kontrolnim životinjama (kontrolirana klinička ispitivanja). Rezultate o djelotvornosti treba usporediti s onima za ciljnu životinjsku vrstu koja je primala veterinarsko-medicinski proizvod odobren u Zajednici za iste indikacije i za uporabu na istoj ciljnoj životinjskoj vrsti, ili s placebom ili s životinjama koje nisu primale nikakvo liječenje. Potrebno je izvijestiti o svim dobivenim rezultatima, bilo pozitivnima bilo negativnima.

U osmišljavanju protokola, analizi i ocjeni kliničkih ispitivanja koriste se utvrđena statistička načela, a svaki drukčiji pristup mora se opravdati.

U slučaju veterinarsko-medicinskog proizvoda koji je ponajprije namijenjen poboljšanju produktivnosti, posebna se pozornost mora posvetiti:

1. prinosu proizvoda životinjskog podrijetla;
2. kakvoći proizvoda životinjskog podrijetla (organoleptička, nutritivna, higijenska i tehnološka svojstva);
3. nutritivnoj učinkovitosti i rastu ciljnih životinjskih vrsta;
4. općem zdravstvenom stanju ciljnih životinjskih vrsta.

2. Provođenje kliničkih ispitivanja

Sva veterinarska klinička ispitivanja provode se u skladu s detaljnim protokolom ispitivanja.

Klinička terenska ispitivanja provode se u skladu s utvrđenim načelima dobre kliničke prakse, osim ako je drukčiji pristup opravdan.

Prije početka svakog terenskog ispitivanja potrebno je dobiti i dokumentirati informirani pristanak vlasnika životinja koje se koriste za ispitivanje. Vlasnik životinja posebno se pisanim putem obavješćuje o posljedicama koje sudjelovanje u ispitivanju ima na način na koji će se liječene životinje kasnije morati ukloniti ili na dobivanje hrane od liječenih životinja. Presliku te obavijesti, koju supotpisuje i datira vlasnik životinja, potrebno je priložiti dokumentaciji o ispitivanju.

Osim ako se terensko ispitivanje obavlja naslijepo, na označavanje formulacija namijenjenih uporabi u veterinarskim terenskim ispitivanjima primjenjuju se po analogiji odredbe članaka 55., 56. i 57. U svim slučajevima na oznaci moraju na jasno vidljivom mjestu i na neizbrisiv način biti navedene riječi „samo za uporabu u veterinarskom terenskom ispitivanju”.

Poglavlje III.**Podaci i dokumenti**

Dokumentacija o djelotvornosti uključuje svu pretkliničku i kliničku dokumentaciju i/ili rezultate ispitivanja, bili oni povoljni ili nepovoljni za veterinarsko-medicinske proizvode, kako bi se omogućila cjelovita objektivna ocjena omjera rizika i koristi proizvoda.

1. Rezultati pretkliničkih ispitivanja

Kadgod je to moguće, navode se podaci o rezultatima:

- (a) ispitivanja koja pokazuju farmakološko djelovanje;

- (b) ispitivanja koja pokazuju farmakodinamičke mehanizme koji su temelj terapijskog učinka;
- (c) ispitivanja koja pokazuju glavni farmakokinetički profil;
- (d) ispitivanja koja pokazuju neškodljivost za ciljnu životinju;
- (e) ispitivanja kojima se istražuje rezistencija.

Ako se tijekom ispitivanja pojave neočekivani rezultati, potrebno ih je detaljno zabilježiti.

Nadalje, u svim pretkliničkim ispitivanjima navode se sljedeći podaci:

- (a) sažetak;
- (b) detaljni protokol pokusa u kojem se navodi opis korištenih metoda, aparata i materijala, podaci o vrsti, dobi, težini, spolu, broju, pasmini ili soju životinja, identifikaciji životinja, dozama, putevima primjene i rasporedu davanja proizvoda;
- (c) statistička analiza rezultata, ako je to relevantno;
- (d) objektivan opis dobivenih rezultata sa zaključcima o djelotvornosti i neškodljivosti veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Potpuno ili djelomično neuključivanje bilo kojeg od tih podataka mora se opravdati.

2. Rezultati kliničkih ispitivanja

Svaki od istraživača podnosi sve podatke na zasebnim evidencijskim listićima u slučaju pojedinačnog liječenja odnosno na zajedničkim evidencijskim listićima u slučaju skupnog liječenja.

Podaci se dostavljaju u sljedećem obliku:

- (a) ime, adresa, funkcija i kvalifikacije glavnog istraživača;
- (b) mjesto i datum liječenja; ime i adresa vlasnika životinja;
- (c) pojedinosti o protokolu za kliničko ispitivanje s opisom korištenih metoda, uključujući metode slučajnog i slijepog odabira, pojedinosti poput puta primjene, rasporeda davanja proizvoda, doze, identifikacije životinja koje sudjeluju u ispitivanju, vrste, pasmine ili soja, dobi, težine, spola, fiziološkog stanja;
- (d) način gospodarenja životinjama i njihove hranidbe, uz navođenje sastava hrane za životinje te vrste i količine eventualnih dodataka hrani za životinje;
- (e) povijest bolesti (po mogućnosti što iscrpnija), uključujući pojavu i tijek svih interkurentnih bolesti;
- (f) dijagnoza i sredstva korištena za njezino postavljanje;
- (g) klinički znaci, ako je to moguće prema konvencionalnim kriterijima;
- (h) precizna identifikacija formulacije veterinarsko-medicinskog proizvoda korištenog u kliničkom ispitivanju te fizički i kemijski rezultati ispitivanja za odgovarajuću seriju (serije);
- (i) doziranje veterinarsko-medicinskog proizvoda, način, put i učestalost primjene te mjere opreza, ako postoje, poduzete tijekom primjene proizvoda (trajanje ubrizgavanja itd.);
- (j) trajanje liječenja i trajanje kasnijeg promatranja;
- (k) sve pojedinosti koje se odnose na ostale veterinarsko-medicinske proizvode koji su davani tijekom razdoblja istraživanja, bilo prije proizvoda koji se ispituje ili istodobno s njim, te u slučaju istodobne primjene pojedinosti o eventualnim zamijećenim međudjelovanjima;
- (l) svi rezultati kliničkih ispitivanja, uključujući potpuni opis rezultata prema kriteriju i parametrima djelotvornosti navedenima u protokolu kliničkog ispitivanja te, ako postoje, rezultate statističkih analiza;
- (m) sve pojedinosti o neočekivanim događajima, neovisno o tome jesu li štetni ili ne, te o svim mjerama koje su zbog toga poduzete; ako je moguće, potrebno je istražiti vezu između uzroka i posljedica;
- (n) ako je primjenjivo, učinak na produktivnost životinja;

- (o) učinak na kakvoću prehrambenih proizvoda dobivenih od liječenih životinja, posebno u slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda namijenjenih poboljšanju produktivnosti;
- (p) zaključak o neškodljivosti i djelotvornosti za svaki pojedinačni slučaj ili, ako se radi o specifičnom masovnom liječenju, zajednički sažetak o učestalosti ili ostalim odgovarajućim varijablama.

Izostavljanje jedne ili više stavki od (a) do (p) mora se opravdati.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet mora poduzeti sve potrebne mjere kako bi osiguralo da se izvorni dokumenti, na kojima se temelje dostavljeni podaci, čuvaju najmanje pet godina nakon isteka odobrenja za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet.

Potrebno je pripremiti sažeti prikaz svih ispitivanja i njihovih rezultata te u njega unijeti klinička opažanja iz svakog pojedinog kliničkog ispitivanja te posebno navesti sljedeće:

- (a) broj kontrolnih i ispitivanih životinja liječenih bilo pojedinačno bilo skupno, s raščlambom prema vrsti, pasmini ili soju, dobi i spolu;
- (b) broj životinja koje su prijevremeno isključene iz ispitivanja te razloge za njihovo isključivanje;
- (c) u slučaju kontrolnih životinja, potrebno je navesti:
 - da nisu bile liječene,
 - da su primale placebo, ili
 - da su primale neki drugi veterinarsko-medicinski proizvod koji je u Zajednici odobren za istu indikaciju za uporabu na istoj ciljnoj životinjskoj vrsti, ili
 - da su primale istu djelatnu tvar koja se ispituje u različitoj formulaciji ili drugim putem primjene;
- (d) učestalost uočenih nuspojava;
- (e) opažanja u pogledu produktivnosti životinja, ako je primjenjivo;
- (f) pojedinosti o ispitivanim životinjama koje bi mogle biti izložene većoj opasnosti zbog svoje dobi, načina uzgoja ili hranidbe, ili svrhe kojoj su namijenjene, ili o životinjama čije fiziološko ili patološko stanje zahtijeva posebnu pozornost;
- (g) statističku procjenu rezultata.

Istraživač na kraju mora izvući opće zaključke o djelotvornosti i neškodljivosti veterinarsko-medicinskog proizvoda u predloženim uvjetima uporabe, a posebice sve informacije o indikacijama i kontraindikacijama, doziranju i prosječnom trajanju liječenja i, prema potrebi, o svim uočenim međudjelovanjima s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima ili dodacima hrani za životinje te o svim posebnim mjerama opreza koje se moraju poduzeti tijekom liječenja i kod kliničkih simptoma predoziranja, ako se uoče.

Ako se radi o proizvodima s fiksnom kombinacijom, ispitivač mora donijeti zaključke o neškodljivosti i djelotvornosti proizvoda u usporedbi s odvojenom primjenom djelatnih tvari sadržanih u kombinaciji.

GLAVA II.

Zahtjevi za imunološke veterinarsko-medicinske proizvode

Ne dovodeći u pitanje posebne zahtjeve utvrđene zakonodavstvom Zajednice za kontrolu i iskorjenjivanje specifičnih zaraznih bolesti životinja, sljedeći se zahtjevi odnose na imunološke veterinarsko-medicinske proizvode, osim ako su ti proizvodi namijenjeni uporabi kod nekih vrsta ili s posebnim indikacijama, kako je definirano u glavi III. i relevantnim smjernicama.

DIO 1.

Sažetak dokumentacije

A. ADMINISTRATIVNE INFORMACIJE

Imunološki veterinarsko-medicinski proizvod koji je predmet zahtjeva mora se identificirati tako da se navede njegov naziv i naziv djelatne (djelatnih) tvari te biološka aktivnost, potencija ili titar, farmaceutski oblik, ako je primjenjivo, put i način primjene i opis konačnog izgleda proizvoda, uključujući pakiranje, označivanje i uputu. Razrjeđivači se mogu pakirati zajedno s cjepivom ili odvojeno.

Dokumentacija mora sadržavati informacije o razrjeđivačima potrebnima za pripremu konačnog cjepiva. Imunološki veterinarsko-medicinski proizvod smatra se jednim proizvodom čak i kada je potrebno više od jednog razrjeđivača kako bi se pripravili različiti pripravnici konačnog proizvoda, koji se može primjenjivati različitim putevima ili načinima.

Potrebno je navesti ime i adresu podnositelja zahtjeva te naziv i adresu proizvođača i mjesta na kojima se odvijaju različite faze proizvodnje i kontrole (uključujući proizvođača gotovog proizvoda i proizvođača (proizvođače) djelatnih tvari) i, ako je to relevantno, naziv i adresu uvoznika.

Podnositelj zahtjeva mora navesti broj i naslove svezaka dokumentacije koju prilaže zahtjevu te, ako je to slučaj, koje uzorke dostavlja.

Uz administrativne informacije potrebno je priložiti i preslike dokumenta koji dokazuje da proizvođač ima odobrenje za proizvodnju imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda, kako je utvrđeno u članku 44. Nadalje, mora se dostaviti i popis organizama kojima se rukuje na mjestu proizvodnje.

Podnositelj zahtjeva dostavlja i popis zemalja u kojima je proizvod odobren za stavljanje u promet te popis zemalja u kojima je zahtjev podnesen ili odbijen.

B. SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA, OZNAČIVANJE I UPUTA O PROIZVODU

Podnositelj zahtjeva mora u skladu s člankom 14. ove Direktive predložiti sažetak opisa svojstava proizvoda.

U skladu s glavom V. ove Direktive potrebno je podnijeti prijedlog teksta za unutarnje i vanjsko pakiranje, zajedno s uputom o proizvodu ako je ona obvezna prema članku 61. Nadalje, podnositelj zahtjeva mora dostaviti jedan ili više uzoraka ili oglednih primjeraka konačnog izgleda veterinarsko-medicinskog proizvoda na barem jednom od službenih jezika Europske unije; ogledni primjerak može se predati u crno-bijelom prikazu te elektroničkim putem ako je nadležno tijelo to prethodno odobrilo.

C. DETALJNI I KRITIČNI SAŽECI

Svaki detaljan i kritični sažetak iz članka 12. stavka 3. drugog podstavka sastavlja se vodeći računa o znanstvenim saznanjima u trenutku podnošenja zahtjeva. Sažeci sadržavaju ocjenu raznih ispitivanja, koja predstavljaju dokumentaciju odobrenja za stavljanje u promet, i obuhvaćaju sve stavke koje su važne za procjenu kakvoće, neškodljivosti i djelotvornosti imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda. Moraju sadržavati detaljne rezultate podnesenih ispitivanja te točne bibliografske bilješke.

Svi važni podaci u sažetom se obliku navode u dodatku detaljnim i kritičnim sažecima i to, kadgod je moguće, u obliku tablice ili grafikona. Detaljni i kritični sažeci moraju sadržavati točna upućivanja na informacije koje se nalaze u glavnoj dokumentaciji.

Detaljni i kritični sažeci moraju se potpisati i datirati, a potrebno je priložiti i informacije o obrazovanju autora, njegovoj dodatnoj izobrazbi i stručnom iskustvu. Potrebno je jasno navesti u kojem su poslovnom odnosu autor i podnositelj zahtjeva.

DIO 2.

Kemijski, farmaceutski i biološki/mikrobiološki podaci (kakvoća)

Svi postupci ispitivanja moraju ispunjavati nužne kriterije za analizu i kontrolu kakvoće ishodišnih materijala i gotovog proizvoda i moraju biti validirani. Potrebno je priložiti rezultate studija validacije. Potrebno je dovoljno detaljno opisati svu posebnu opremu ili aparate koji se mogu koristiti i opise po mogućnosti popratiti dijagramom. Uz formule laboratorijskih reagensa treba, prema potrebi, navesti metodu proizvodnje.

U slučaju postupaka ispitivanja koji su uključeni u Europsku farmakopeju ili farmakopeju jedne od država članica, umjesto tog opisa može se navesti detaljno upućivanje na tu farmakopeju.

Ako je dostupan, upotrebljava se kemijski i biološki referentni materijal Europske farmakopeje. Ako se koriste ostali referentni pripravnici i standardi, oni se moraju detaljno identificirati i opisati.

A. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI PODACI O SASTOJCIMA

1. Kvalitativni podaci

„Kvalitativni podaci” svih sastojaka imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda znači određivanje ili opis:

- jedne ili više djelatnih tvari,
- sastojaka adjuvansa,

- jednog ili više sastojaka pomoćnih tvari, neovisno o njihovoj vrsti ili uporabljenoj količini, uključujući konzervanse, stabilizatore, emulgatore, bojila, pojačivače okusa, arome, markere itd.,
- sastojaka farmaceutskog oblika koji se daje životinjama.

Te podatke potrebno je dopuniti svim bitnim informacijama o spremniku i, prema potrebi, o načinu njegova zatvaranja, zajedno s informacijama o priboru s pomoću kojega se imunološki veterinarsko-medicinski proizvod koristi ili primjenjuje i koji se isporučuje zajedno s veterinarsko-medicinskim proizvodom. Ako se taj pribor ne isporučuje zajedno s imunološkim veterinarsko-medicinskim proizvodom, potrebno je navesti relevantne informacije o tom priboru ako je to nužno za ocjenu proizvoda.

2. „Uobičajena terminologija”

„Uobičajena terminologija” koja se treba koristiti u opisivanju sastojaka imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda, ne dovodeći u pitanje primjenu ostalih odredbi članka 12. stavka 3. točke (c), znači:

- u pogledu tvari koje se nalaze u Europskoj farmakopeji, ili ako to nije slučaj, u farmakopeji jedne od država članica, glavni naziv iz te monografije, koji će biti obavezan za sve takve tvari, s upućivanjem na dotičnu farmakopeju,
- u pogledu ostalih tvari, međunarodni nezaštićeni naziv (INN) koji preporučuje Svjetska zdravstvena organizacija, uz koji se može navesti drugi nezaštićeni naziv ili, ako to nije moguće, točna znanstvena oznaka; tvari koje nemaju međunarodni nezaštićeni naziv ni točnu znanstvenu oznaku opisuju se navodeći kako su i od čega pripravljene te se prema potrebi prilažu sve druge relevantne pojedinosti,
- u pogledu bojila, oznaka s koda „E”, koji im je dodijeljen na temelju Direktive 78/25/EEZ.

3. Kvantitativni podaci

Kako bi se za sve djelatne tvari imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda pružili „kvantitativni podaci”, nužno je, kadgod je to moguće, navesti broj organizama, specifičan proteinski sastav, masu, broj međunarodnih jedinica (IU) ili jedinica biološke aktivnosti, ili po jedinici doze ili po jedinici volumena, a u pogledu adjuvansa i sastojaka pomoćnih tvari, masu ili volumen svakog od njih, vodeći računa o pojedinostima iz odjeljka B.

Ako je definirana međunarodna jedinica biološke aktivnosti, potrebno ju je koristiti.

Jedinice biološke aktivnosti za koje nema objavljenih podataka izražavaju se tako da se osigura nedvosmislenost informacija o aktivnosti sastojaka, npr. navodeći imunološki učinak na kojem se temelji način određivanja doze.

4. Razvoj proizvoda

Potrebno je pružiti objašnjenje sastava, sastavnica i spremnika i potkrijepiti ga znanstvenim podacima o razvoju proizvoda. Također je potrebno navesti postoji li suvišak i obrazložiti ga.

B. OPIS METODE PROIZVODNJE

Opis metode proizvodnje koji se u skladu s člankom 12. stavkom 3. točkom (d) prilaže zahtjevu za izdavanje odobrenje za stavljanje u promet mora biti sastavljen tako da pruža zadovoljavajući pregled naravi korištenih postupaka.

U tu svrhu opis metode proizvodnje uključuje barem:

- razne faze proizvodnje (uključujući proizvodnju antigena i postupke purifikacije), tako da se može procijeniti mogućnost ponavljanja proizvodnog postupka te rizici od štetnih učinaka na gotove proizvode, poput mikrobiološke kontaminacije; dokaz validacije ključnih faza proizvodnog procesa te opis validacije proizvodnog procesa kao cjeline, uz navođenje rezultata triju uzastopnih serija koje su proizvedene primjenom opisane metode,
- u slučaju neprekinute proizvodnje, sve pojedinosti o poduzetim mjerama predostrožnosti radi osiguravanja homogenosti i konzistencije svake serije gotovog proizvoda,
- popis svih tvari i odgovarajućih faza u kojima se koriste, uključujući one koje se tijekom proizvodnje ne mogu povratiti,
- pojedinosti o mješavinama, s kvantitativnim podacima o svim korištenim tvarima,

— navođenje faza proizvodnje u kojima se provodi uzorkovanje za kontrolna ispitivanja tijekom proizvodnje.

C. PROIZVODNJA I KONTROLA ISHODIŠNIH MATERIJALA

Za potrebe ovog stavka „ishodišni materijali” znače sve sastavnice korištene u proizvodnji imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda. Mediji za uzgoj koji se sastoje od nekoliko sastavnica korištenih za proizvodnju djelatne tvari smatraju se jednim ishodišnim materijalom. Međutim, potrebno je dostaviti i kvalitativni i kvantitativni sastav bilo kojeg medija za uzgoj ako nadležna tijela smatraju da je ta informacija relevantna za kakvoću gotovog proizvoda i eventualnih rizika koje bi on mogao predstavljati. Ako se za pripremu tih medija za uzgoj koriste materijali životinjskog podrijetla, potrebno je navesti životinjsku vrstu i tkivo koje je korišteno.

Dokumentacija obuhvaća specifikacije, informacije o ispitivanjima koja treba provesti radi kontrole kakvoće svih serija ishodišnih materijala i rezultate za jednu seriju za sve korištene sastavnice te se dostavlja u skladu sa sljedećim odredbama.

1. Ishodišni materijali navedeni u farmakopejama

Monografije Europske farmakopeje primjenjuju su na sve ishodišne materijale koji se u njima pojavljuju.

U odnosu na ostale tvari, svaka država članica može zahtijevati da se u slučaju proizvoda koji se proizvode na njezinom državnom području poštuje njezina vlastita nacionalna farmakopeja.

Za sastojke koji ispunjavaju zahtjeve Europske farmakopeje ili farmakopeje jedne od država članica smatra se da su u dovoljnoj mjeri sukladni članku 12. stavku 3. točki i. U tom slučaju umjesto opisa analitičkih metoda može se navesti detaljno upućivanje na dotičnu farmakopeju.

Bojila u svim slučajevima moraju udovoljavati zahtjevima Direktive 78/25/EEZ.

U zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet moraju se navesti rutinska ispitivanja koja se provode na svakoj seriji ishodišnih materijala. Ako se koriste ispitivanja koja nisu navedena u farmakopeji, potrebno je dostaviti dokaz da ishodišni materijali ispunjavaju zahtjeve te farmakopeje u pogledu kakvoće.

U slučajevima kada bi specifikacija ili druge odredbe iz monografije Europske farmakopeje ili iz farmakopeje jedne od država članica mogle biti nedostadne da se osigura kakvoća tvari, nadležna tijela mogu od podnositelja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet zatražiti primjerenije specifikacije. Navodna nedostatnost prijavljuje se tijelima koja su odgovorna za dotičnu farmakopeju.

Ako ishodišni materijal nije opisan ni u Europskoj farmakopeji ni u farmakopeji jedne od država članica, može se prihvatiti sukladnost s monografijom farmakopeje treće zemlje; u tim slučajevima, podnositelj zahtjeva dostavlja primjerak monografije kojem, prema potrebi, prilaže validaciju postupaka ispitivanja propisanih tom monografijom te prijevod, ako je to potrebno.

Ako se koriste ishodišni materijali životinjskog podrijetla, oni moraju biti sukladni s relevantnim monografijama, uključujući opće monografije i opća poglavlja Europske farmakopeje. Provedena ispitivanja i kontrole moraju biti prikladne za ishodišni materijal.

Podnositelj zahtjeva dostavlja dokumentaciju kojom dokazuje da ishodišni materijali i proizvodnja veterinarsko-medicinskog proizvoda ispunjavaju zahtjeve iz Uputa za smjernice o umanjenju rizika prijenosa uzročnika životinjske spongiformne encefalopatije putem lijekova i veterinarsko-medicinskih proizvoda, kao i zahtjeve iz odgovarajuće monografije Europske farmakopeje. Da bi se dokazala sukladnost, mogu se koristiti potvrde o prikladnosti koje izdaje Europska uprava za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb, uz upućivanje na odgovarajuću monografiju Europske farmakopeje.

2. Ishodišni materijali koji nisu navedeni u farmakopeji

2.1 Ishodišni materijali biološkog podrijetla

Opis se dostavlja u obliku monografije.

Kadgod je to moguće, proizvodnja cjepiva temelji se na sustavu serija cijepnih sojeva i na utvrđenim staničnim sojevima. Za proizvodnju imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se sastoje od seruma potrebno je navesti podrijetlo, opće zdravstveno i imunološko stanje proizvodnih životinja te koristiti definirane skupove izvorišnih materijala.

Potrebno je opisati i dokumentirati podrijetlo, uključujući zemljopisnu regiju, te povijest ishodišnih materijala. U slučaju genetski izmijenjenih ishodišnih materijala ta informacija mora sadržavati i podatke kao što su opis ishodišnih stanica ili sojeva, konstrukcija ekspresijskog vektora (naziv, podrijetlo, funkcija replikona, stimulator promotora i drugi regulacijski elementi), kontrola sekvence učinkovito umetnute DNK ili RNK, oligonukleotidna sekvenca plazmidnog vektora u stanicama, plazmid upotrijebljen za kotransfekciju, dodani ili izbrisani geni, biološka svojstva konačnog konstrukta i izraženih gena, broj kopija i genetska stabilnost.

Kod cijepnih sojeva, uključujući stanične sojeve i sirovi serum za proizvodnju antiseruma, ispituje se identitet i prisutnost stranih agensa.

Potrebno je dostaviti informacije o svim tvarima biološkog podrijetla koje se koriste u svim fazama proizvodnog postupka. Te informacije uključuju:

- pojedinosti o podrijetlu materijala,
- pojedinosti o svakom primijenjenom postupku prerade, purifikacije i inaktivacije te podatke o validaciji tih procesa i kontrolama tijekom proizvodnje,
- pojedinosti o svim ispitivanjima koja su u svrhu utvrđivanja kontaminacije provedena na svakoj seriji tvari.

Ako se utvrdi ili posumnja na prisutnost stranih agensa, taj se materijal odbacuje ili se koristi u vrlo iznimnim okolnostima samo ako se daljnjom preradom proizvoda osigurava njihova eliminacija i/ili inaktivacija; eliminacija i/ili inaktivacija takvih stranih agensa mora biti dokazana.

Ako se koriste stanični sojevi, potrebno je pokazati da su svojstva stanice ostala nepromijenjena sve do najviše razine pasaže koja se koristi za proizvodnju.

Za živa atenuirana cjepiva mora se dostaviti dokaz o stabilnosti svojstava atenuacije cijepnog soja.

Potrebno je dostaviti dokumentaciju kojom se dokazuje da su cijepni sojevi, stanični sojevi, serije seruma i ostali materijali životinjskog podrijetla koji mogu prenositi TSE u skladu s Uputama za smjernice o umanjenju rizika prijenosa uzročnika životinjske spongiformne encefalopatije putem lijekova i veterinarsko-medicinskih proizvoda, kao i s odgovarajućom monografijom Europske farmakopeje. Kako bi se dokazala sukladnost, mogu se koristiti potvrde o prikladnosti koje izdaje Europska uprava za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb, uz upućivanje na odgovarajuću monografiju Europske farmakopeje.

Kada je to potrebno, moraju se dostaviti uzorci biološkog ishodišnog materijala ili reagensa korištenih u postupcima ispitivanja kako bi nadležno tijelo moglo organizirati provođenje kontrolnih ispitivanja.

2.2 Ishodišni materijali koji nisu biološkog podrijetla

Opis se dostavlja u obliku monografije koja sadržava sljedeće elemente:

- uz naziv ishodišnog materijala koji ispunjava zahtjeve iz odjeljka A točke 2. navode se svi trgovački ili znanstveni sinonimi,
- opis ishodišnog materijala napisan u skladu s načinom opisa tvari u Europskoj farmakopeji,
- funkcija ishodišnog materijala,
- načini identifikacije,
- navode se sve posebne mjere opreza koje mogu biti potrebne tijekom pohrane ishodišnog materijala te, prema potrebi, njegov rok trajanja.

D. KONTROLNA ISPITIVANJA TIJEKOM PROIZVODNOG PROCESA

1. Dokumentacija sadržava podatke o kontrolnim ispitivanjima koja se provode na međuproizvodima radi provjere dosljednosti proizvodnog procesa i konačnog proizvoda.
2. U slučaju inaktiviranih ili detoksiciranih cjepiva inaktivacija ili detoksikacija moraju se provjeravati tijekom svakog proizvodnog ciklusa i to čim prije nakon okončanja procesa inaktivacije ili detoksikacije te nakon neutralizacije, ako do nje dolazi, no prije sljedeće faze proizvodnje.

E. KONTROLNA ISPITIVANJA GOTOVOG PROIZVODA

Kod svih ispitivanja, načini analize gotovog proizvoda moraju biti opisani dovoljno detaljno da bi se omogućila ocjena kakvoće.

Dokumentacija sadržava podatke o kontrolnim ispitivanjima konačnog proizvoda. Ako se, u slučaju da postoje odgovarajuće monografije, primjenjuju postupci ispitivanja ili granične vrijednosti koje su drukčije od onih navedenih u monografijama Europske farmakopeje ili, ako tamo nisu navedene, u nacionalnoj farmakopeji jedne od država članica, mora se dostaviti dokaz da bi gotovi proizvod, da se ispituje u skladu s tim monografijama, ispunjavao zahtjeve u pogledu kakvoće koje ta farmakopeja propisuje za taj farmaceutski oblik. U zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet navode se ispitivanja koja se provode na reprezentativnim uzorcima svake serije gotovog proizvoda. Potrebno je navesti učestalost ispitivanja koja se ne provode na svakoj seriji. Potrebno je navesti granične vrijednosti za puštanje u promet.

Ako je dostupan, upotrebljava se kemijski i biološki referentni materijal Europske farmakopeje. Ako se koriste ostali referentni pripravnici i standardi, oni se moraju detaljno identificirati i opisati.

1. Opća svojstva gotovog proizvoda

Ispitivanja općih svojstava moraju se, kadgod je to primjenjivo, odnositi na kontrolu prosječne mase i maksimalnih dopuštenih odstupanja, na mehanička, fizikalna ili kemijska ispitivanja, fizikalna svojstva kao što su gustoća, pH, viskoznost itd. Za svako od tih svojstava podnositelj zahtjeva mora u svakom pojedinom slučaju navesti specifikacije i odgovarajuće granice pouzdanosti.

2. Identifikacija djelatnih tvari

Ako je potrebno, provodi se posebno ispitivanje identifikacije.

3. Titar ili potencija serije

Za svaku se seriju utvrđuje količina djelatne tvari kako bi se pokazalo da svaka serija ima odgovarajuću potenciju ili titar da bi se osigurala njezina neškodljivost i djelotvornost.

4. Identifikacija i analiza adjuvansa

Ako su postupci ispitivanja dostupni, na gotovom se proizvodu provjerava količina i vrsta adjuvansa i njegovih sastojaka.

5. Identifikacija i analiza komponenti pomoćnih tvari

Ako je nužno, za pomoćne tvari potrebno je provesti barem ispitivanje identifikacije.

Za konzervanse se obvezno mora provesti ispitivanje gornje i donje granice. Za sve druge pomoćne tvari koje bi mogle izazvati nuspojave obavezno se mora provesti ispitivanje gornje granice.

6. Ispitivanja neškodljivosti

Osim rezultata ispitivanja koji su podneseni u skladu s dijelom 3. ove glave (Ispitivanja neškodljivosti), podnose se podaci o ispitivanjima neškodljivosti serije. Ta su ispitivanja po mogućnosti ispitivanja predoziranja koja se provode na barem jednoj od najosjetljivijih ciljnih vrsta i na barem jednom preporučenom putu primjene koji predstavlja najveći rizik. Rutinska provedba ispitivanja neškodljivosti serije može se izostaviti u interesu dobrobiti životinja kada je proizveden dostatan broj uzastopnih proizvodnih serija za koje je ustanovljeno da zadovoljavaju ispitivanje.

7. Ispitivanje sterilnosti i čistoće

Provode se primjerena ispitivanja za dokazivanje odsutnosti kontaminacije stranim agensima ili drugim tvarima, u skladu s prirodom imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda, načinom i uvjetima proizvodnje. Ako se za svaku seriju rutinski provodi manje ispitivanja nego što se to traži relevantnom Europskom farmakopejom, provedena ispitivanja bit će od ključne važnosti za usklađenost s monografijom. Potrebno je dostaviti dokaz da bi imunološki veterinarsko-medicinski proizvod ispunjavao zahtjeve da se u potpunosti ispituje u skladu s monografijom.

8. Rezidualna vlaga

U svakoj se seriji liofiliziranog proizvoda ispituje rezidualna vlaga.

9. Inaktivacija

Za inaktivirana cjepiva provodi se ispitivanje za provjeru inaktivacije na proizvodu u konačnom spremniku, osim ako je ono već provedeno u kasnoj proizvodnoj fazi.

F. UJEDNAČENOST MEĐU SERIJAMA

Kako bi se osiguralo da je kakvoća proizvoda ujednačena među serijama i dokazala usklađenost sa specifikacijama, potrebno je sastaviti potpuni protokol tri uzastopne serije s rezultatima svih ispitivanja koja se provode tijekom proizvodnje, kao i na gotovom proizvodu.

G. ISPITIVANJA STABILNOSTI

Podaci i dokumenti koji prate zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet na temelju članka 12. stavka 3. točaka (f) i (i) podnose se u skladu sa sljedećim zahtjevima.

Daje se opis provedenih ispitivanja kao dokaz za rok valjanosti koji je predložio podnositelj zahtjeva. Ta se ispitivanja uvijek izvode kao studije u stvarnom vremenu; provode se na dostatnom broju serija proizvedenih u skladu s opisanim postupkom proizvodnje i na proizvodima koji su pohranjeni u konačnom spremniku/konačnim spremnicima; ta ispitivanja uključuju i ispitivanja biološke i fizikalno-kemijske stabilnosti.

Zaključci sadržavaju rezultate analiza koji opravdavaju predloženi rok valjanosti u svim predloženim uvjetima pohrane.

U slučaju proizvoda koji se koriste u hrani za životinje, prema potrebi se daju informacije o roku valjanosti proizvoda, pri različitim fazama umješavanja, kada se umješava u skladu s preporučenim uputama.

Ako je za gotov proizvod prije primjene potrebna rekonstitucija, ili se daje u vodi za piće, potrebno je priložiti pojedinosti o predloženom roku valjanosti za proizvod koji je rekonstituiran u skladu s preporukama. Podnose se i podaci koji potkrepljuju predloženi rok valjanosti za rekonstituirani proizvod.

Podatke o stabilnosti dobivene iz kombiniranih proizvoda moguće je koristiti kao preliminarne podatke za derivate proizvoda koji sadržavaju jednu ili više istih komponenti.

Potrebno je opravdati predloženi rok valjanosti.

Potrebno je dokazati učinkovitost bilo kojeg sustava konzerviranja.

Mogu biti dostatne informacije o učinkovitosti konzervansa u drugim sličnim imunološkim veterinarsko-medicinskim proizvodima istog proizvođača.

H. OSTALE INFORMACIJE

U dokumentaciju mogu biti uključene informacije koje se odnose na kakvoću imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda koji nije obuhvaćen prethodnim odjeljcima.

DIO 3.

Ispitivanja neškodljivosti

A. UVOD I OPĆI ZAHTEJEVI

Ispitivanjima neškodljivosti pokazuju se potencijalni rizici imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda koji se u životinja mogu pojaviti u predloženim načinima uporabe: oni se procjenjuju u odnosu na potencijalnu korist od proizvoda.

Ako se imunološki veterinarsko-medicinski proizvodi sastoje od živih organizama, posebno onih koje mogu širiti cijepljene životinje, procjenjuje se potencijalni rizik za necijepljene životinje iste ili bilo koje druge potencijalno izložene životinjske vrste.

Ispitivanja neškodljivosti provode se na ciljanim vrstama životinja. Doza koja se treba koristiti je količina proizvoda koji se preporučuje za uporabu, a serija koja se koristi za ispitivanje neškodljivosti uzima se iz serije ili serija koje se proizvode u skladu s postupkom proizvodnje opisanim u dijelu 2. zahtjeva.

U slučaju imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda koji sadržava živi organizam, doza koja se treba koristiti u laboratorijskim ispitivanjima opisanim u odjeljcima B.1. i B.2. količina je proizvoda koji sadržava maksimalni titar. Ako je to nužno, koncentracija antigena može se prilagoditi kako bi se postigla tražena doza. Za inaktivirana cjepiva doza koja će se koristiti količina je preporučena za uporabu koja sadržava maksimalni sadržaj antigena, osim ako je to drukčije opravdano.

Dokumentacija o neškodljivosti upotrebljava se za procjenu potencijalnih rizika do kojih može doći ako se ljudi izlažu veterinarsko-medicinskom proizvodu, primjerice tijekom primjene na životinji.

B. LABORATORIJSKA ISPITIVANJA**1. Neškodljivost primjene jedne doze**

Imunološki se veterinarsko-medicinski proizvod primjenjuje u preporučenoj dozi i prema svakom preporučenom putu primjene na životinjama svake vrste i kategorije kojima je namijenjen za uporabu, uključujući životinje koje imaju minimalnu dob za primjenu proizvoda. Životinje se promatraju i pregledavaju na znakove sistemskih i lokalnih reakcija. Ako je to primjereno, te studije uključuju detaljne postmortalne makroskopske i mikroskopske preglede mjesta ubrizgavanja. Zapisuju se i drugi objektivni kriteriji procjene, poput rektalne temperature i mjerenja proizvodnosti.

Životinje se promatraju i pregledavaju do trenutka kada se više ne očekuju reakcije, no u svim slučajevima se promatranja i pregledavanja provode barem u razdoblju od 14 dana nakon primjene proizvoda.

Ta studija može biti dio studije ponovljene doze koja se zahtijeva na temelju točke 3. ili se može izostaviti ako nalazi studije primjene prekomjerne doze koja se zahtijeva na temelju točke 2. nisu pokazali nikakve znakove sistemske ili lokalne reakcije.

2. Neškodljivost primjene prekomjerne doze

Ispitivanje na prekomjerno doziranje obavlja se samo na živim imunološkim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

Prekomjerno doziranje imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda primjenjuje se svakim od preporučenih putova primjene na životinjama koje su najosjetljivija kategorija ciljane vrste životinja osim ako je opravdana selekcija najosjetljivijeg među nekoliko sličnih putova primjene. U slučaju imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda koji se daju injekcijom, doze i putovi primjene izabiru se na način da se u obzir uzima maksimalni volumen koji se može primijeniti kao jedna injekcija. Životinje se promatraju i pregledavaju barem 14 dana nakon primjene na znakove sistemskih i lokalnih reakcija. Zapisuju se i drugi objektivni kriteriji procjene, poput rektalne temperature i mjerenja proizvodnosti.

Ako je to primjereno, te studije uključuju detaljne postmortalne makroskopske i mikroskopske preglede mjesta ubrizgavanja ako to nije obavljeno na temelju točke 1.

3. Neškodljivost ponovljene primjene jedne doze

U slučaju imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda koji se trebaju primijeniti više od jednom kao dio osnovnog programa cijepljenja, potrebna je studija ponovljene primjene jedne doze kako bi se otkrili svi nepoželjni učinci koji su rezultat takve primjene. Te se pretrage provode na najosjetljivijim kategorijama ciljnih vrsta životinja (poput određenih pasmina, dobnih skupina) korištenjem svakog preporučenog puta primjene.

Životinje se promatraju i pregledavaju barem 14 dana nakon posljednje primjene na znakove sistemskih i lokalnih reakcija. Zapisuju se i drugi objektivni kriteriji procjene, poput rektalne temperature i mjerenja proizvodnosti.

4. Ispitivanje reproduksijske funkcije

Ispitivanje reproduksijske funkcije uzima se u obzir kada podaci ukazuju na to da ishodišni materijal iz kojeg je proizvod potekao može predstavljati potencijalni faktor rizika. Reprodukcijska funkcija mužjaka te negravidnih i gravidnih ženki istražuje se na temelju preporučene doze i najosjetljivijeg puta primjene. Nadalje, istražuju se i štetni učinci na potomstvo, kao i teratogeni učinci i učinci koji mogu dovesti do pobačaja.

Te studije mogu činiti dio studija neškodljivosti opisanih u točkama 1., 2., 3. ili terenskih studija predviđenih odjeljkom C.

5. Pregled imunoloških funkcija

Ako imunološki veterinarsko-medicinski proizvod može nepoželjno utjecati na imunosni odgovor cijepljene životinje ili njezinog potomstva, provode se prikladna ispitivanja imunoloških funkcija.

6. Posebni zahtjevi za živa cjepiva**6.1 Prenosanje cijepnog soja**

Prenosanje cijepnog soja s cijepljenih na necijepljene ciljane životinje istražuje se uporabom preporučenih puteva primjene koji najvjerojatnije mogu završiti prenošenjem cijepnog soja. Osim toga, može biti potrebno istražiti prenošenje na neciljne životinjske vrste koje bi mogle biti vrlo podložne živom cijepnom soju.

6.2 Širenje u tijelu cijepljene životinje

Izmet, mokraću, mlijeko, jaja, izlučevine iz usta i nosa te druge izlučevine potrebno je ispitati na prisutnost organizma, ako je to prikladno. Osim toga, moguća je potreba za provođenje studija o širenju cijepljenog soja u tijelu, uz posvećivanje posebne pozornosti na predilekcijska mjesta za umnažanje organizma. U slučaju živih cjepiva za zoonoze u smislu Direktive 2003/99/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹⁴⁾ koja će se primijeniti na životinje koje se koriste za proizvodnju hrane, pri provedbi tih studija posebno se uzima u obzir postojanost organizma na mjestu uboda.

6.3 Povratak virulencije atenuiranih cjepiva

Povratak virulencije istražuje se na temelju matičnog cijepljenog soja. Ako matični cijepljeni soj nije dostupan u dostatnoj količini, tada se istražuje cijepljeni soj s najnižom pasażom korišten za proizvodnju. Potrebno je opravdati uporabu druge mogućnosti pasaže. Inicijalno se cijepljenje provodi putem primjene za koji je najvjerojatnije da će dovesti do povratka na virulenciju. Serijske pasaže se u ciljanim životinjama odvijaju kroz pet skupina životinja, osim ako se opravda uporaba više pasaža ili ako organizam iz ispitivane životinje iščezne ranije. Ako se organizam ne uspije primjereno umnažati, na ciljanoj vrsti provodi se koliko je god moguće više pasaža.

6.4 Biološka svojstva cijepljenog soja

Moguća je potreba za drugim ispitivanjima kojima bi se na najprecizniji mogući način odredile intrinzična biološka svojstva cijepljenog soja (npr. neurotropizam).

6.5 Rekombinacija ili genomska preraspodjela sojeva

Razmatra se vjerojatnost rekombinacije ili genomske preraspodjele s terenskim ili drugim sojevima.

7. Sigurnost korisnika

Ovaj odjeljak uključuje raspravu o učincima koji su ustanovljeni u prethodnim odjeljcima, koji te učinke povezuju s vrstom i trajanjem izlaganja ljudi proizvodu, radi formuliranja primjerenih upozorenja za korisnike i ostalih mjera upravljanja rizikom.

8. Ispitivanje na rezidue

Za imunološke veterinarsko-medicinske proizvode najčešće nije nužno provesti ispitivanje na rezidue. Međutim, ako se u proizvodnji imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda koriste adjuvansi i/ili konzervansi, potrebno je razmotriti mogućnost da u prehrambenim proizvodima mogu zaostati rezidui. Ako je to nužno, istražuju se učinci takvih rezidua.

Podnosi se prijedlog razdoblja karenције, a o njegovoj adekvatnosti raspravlja se u vezi sa svim provedenim ispitivanjima na rezidue.

9. Međudjelovanja

Ako u sažetku opisa svojstava proizvoda postoji izjava o podudarnosti s ostalim veterinarskim imunološkim proizvodima, potrebno je istražiti neškodljivost spoja. Opisuju se i sva druga poznata međudjelovanja s veterinarsko-medicinskim proizvodima.

C. TERENSKJE STUDIJE

Osim opravdanih iznimki, nalazi laboratorijskih studija nadopunjuju se podacima terenskih studija na temelju serija proizvedenih u skladu s postupkom proizvodnje opisanim u zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet. U istim terenskim studijama mogu biti istraženi i neškodljivost i djelotvornost.

D. PROCJENA RIZIKA ZA OKOLIŠ

Svrha procjene rizika za okoliš jest procijeniti moguće štetne učinke koje uporaba dotičnog proizvoda može izazvati za okoliš te navesti sve mjere opreza koje bi mogle biti nužne za umanjivanje takvih rizika.

Ta se procjena obično obavlja u dvije faze. Prva faza procjene obavlja se uvijek. Pojednosti o procjeni daju se u skladu s prihvaćenim smjernicama. U njoj se navode potencijalno izlaganje okoliša proizvodu i razina rizika povezanog s bilo kojim takvim izlaganjem, uzimajući u obzir posebno sljedeće točke:

- ciljnu životinjsku vrstu i predloženi način uporabe,
- način primjene proizvoda, a posebno količinu u kojoj bi proizvod mogao izravno ući u ekosustav,

⁽¹⁴⁾ SL L 325, 12.12.2003., str. 31.

- moguće izlučivanje proizvoda i njegovih djelatnih tvari u okoliš preko liječenih životinja, postojanost u tim izlučevinama,
- zbrinjavanje neupotrijebljenih ili otpadnih proizvoda.

U slučaju živih cijepljivih sojeva koji mogu biti zoonotske prirode procjenjuje se rizik za ljude.

Ako zaključci iz prve faze ukazuju na moguću izloženost okoliša proizvodu, podnositelj zahtjeva nastavlja s drugom fazom i procjenjuje potencijalne rizike koje bi veterinarsko-medicinski proizvod mogao predstavljati za okoliš. Prema potrebi provode se dodatna ispitivanja o utjecaju proizvoda (tlo, voda, zrak, vodeni sustavi i organizmi koji ne pripadaju ciljnoj skupini).

E. PROCJENA POTREBNA ZA VETERINARSKO-MEDICINSKE PROIZVODE KOJI SADRŽAVAJU GENETSKI MODIFICIRANE ORGANIZME ILI SE OD NJIH SASTOJE

U slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda koji sadržavaju genetski modificirane organizme ili se od njih sastoje, zahtjev treba biti popraćen dokumentima koji se zahtijevaju na temelju članka 2. i dijela C Direktive 2001/18/EZ.

DIO 4.

Ispitivanja djelotvornosti

Poglavlje I.

1. Opća načela

Svrha ispitivanja opisanih u ovom dijelu jest dokazati ili potvrditi djelotvornost imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda. Sve tvrdnje podnositelja zahtjeva koje se odnose na svojstva, učinke i uporabu proizvoda moraju u potpunosti biti potkrijepljene nalazima specifičnih ispitivanja koji se nalaze u zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

2. Provedba ispitivanja

Sva ispitivanja učinkovitosti provode se u skladu s potpuno razmotrenim detaljnim protokolom koji se prije početka ispitivanja pismeno bilježi. Dobrobit pokusnih životinja podvrgava se veterinarskom nadzoru i u potpunosti se uzima u obzir tijekom izrade bilo kojeg protokola ispitivanja i tijekom provedbe ispitivanja.

Moraju postojati pisani, unaprijed utvrđeni sustavni postupci za organizaciju i izvođenje ispitivanja, prikupljanje podataka, dokumentiranje i provjeru ispitivanja djelotvornosti.

Terenska ispitivanja provode se u skladu s uspostavljenim načelima dobre kliničke prakse, osim ako je opravdan drukčiji postupak.

Prije početka svakog terenskog ispitivanja potrebno je dobiti i dokumentirati informirani pristanak vlasnika životinja koje se upotrebljavaju u ispitivanju. Vlasnik životinja posebno se pismeno obavješćuje o posljedicama koje sudjelovanje u ispitivanju ima na kasnije uklanjanje liječenih životinja ili dobivanje hrane od liječenih životinja. Preslika te obavijesti, koju supotpisuje i datira vlasnik životinja, uključuje se u dokumentaciju o ispitivanju.

Osim ako se terensko ispitivanje obavlja naslijepo, primjenjuju se odredbe članaka 55., 56. i 57. analogno označivanju formulacija koje su namijenjene uporabi u veterinarskim terenskim ispitivanjima. U svim se slučajevima riječi „samo za uporabu u veterinarskom terenskom ispitivanju” na oznaci pojavljuju u istaknutom i neizbrisivom obliku.

Poglavlje II.

A. OPĆI ZAHTJEVI

1. Izbor antigena ili cijepljivih sojeva opravdava se na temelju epizootioloških podataka.
2. Ispitivanja djelotvornosti provedena u laboratoriju moraju biti kontrolirana ispitivanja koja uključuju neliječene kontrolne životinje, osim ako to nije opravdano zbog dobrobiti životinja, a djelotvornost se može dokazati na neki drugi način.

Općenito, ta laboratorijska ispitivanja moraju biti potkrijepljena ispitivanjima koja su provedena u terenskim uvjetima i uključivala neliječene kontrolne životinje.

Sva se ispitivanja opisuju dovoljno detaljno kako bi se mogla reproducirati u kontroliranim ispitivanjima provedenima na zahtjev nadležnih tijela. Istraživač dokazuje valjanost svih korištenih tehnika.

Izvješćuje se o svim dobivenim rezultatima, bili oni povoljni ili nepovoljni.

3. Učinkovitost imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda dokazuje se za svaku kategoriju ciljnih životinjskih vrsta preporučenih za cijepljenje, za svaki preporučeni put primjene i uporabom predloženog rasporeda primjene. Na odgovarajući se način mora ocijeniti utjecaj koji pasivno stečena i majčinska antitijela imaju na djelotvornost cjepiva, ako je to primjereno. Osim u opravdanim iznimkama, pojava i trajanje imunosti utvrđuju se i potkrepljuju podacima iz ispitivanja.
4. Potrebno je dokazati učinkovitost svake komponente multivalentnih i kombiniranih imunoloških veterinarsko-medicinskih proizvoda. Ako se proizvod preporučuje za primjenu u kombinaciji s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodom ili u isto vrijeme kao on, za njih je potrebno dokazati da su kompatibilni.
5. Kadgod proizvod čini dio programa cijepljenja koji preporučuje podnositelj zahtjeva, potrebno je dokazati potičući ili pojačavajući učinak ili doprinos veterinarskog imunološkog proizvoda učinkovitosti programa kao cjeline.
6. Doza koja se treba koristiti je količina proizvoda koja se preporučuje za uporabu, a serija koja se koristi za ispitivanje djelotvornosti uzima se iz serije ili serija koje se dobivaju u skladu s procesom proizvodnje opisanom u dijelu 2. zahtjeva.
7. Ako u sažetku opisa svojstava proizvoda postoji izjava o podudarnosti s ostalim imunološkim proizvodima, potrebno je istražiti djelotvornost te veze. Opisuju se sva druga poznata međudjelovanja sa svim drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima. Istovremena ili simultana uporaba može se dopustiti ako je potkrijepljena odgovarajućim ispitivanjima.
8. Za dijagnostičke imunološke veterinarsko-medicinske proizvode koji se primjenjuju na životinjama podnositelj zahtjeva treba naznačiti kako se trebaju tumačiti reakcije na proizvod.
9. Za cjepiva namijenjena razlikovanju između cijepljenih i zaraženih životinja (cjepiva markeri), ako se tvrdnja o djelotvornosti oslanja na *in vitro* dijagnostičke testove, potrebno je osigurati dovoljno podataka o dijagnostičkim testovima kako bi se omogućila primjerena procjena tvrdnji koje se odnose na značajke markera.

B. LABORATORIJSKA ISPITIVANJA

1. U načelu se dokazivanje djelotvornosti poduzima u dobro kontroliranim laboratorijskim uvjetima inficiranjem nakon primjene imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda na ciljnoj životinji u preporučenim uvjetima uporabe. Koliko god je to moguće, uvjeti pod kojima se provodi inficiranje trebaju oponašati prirodne uvjete zaraze. Potrebno je dostaviti pojedinosti o soju za inficiranje i njegovom značaju.

Za živa cjepiva koriste se serije koje sadržavaju minimalan titar ili potenciju, osim ako je drukčije opravdano. Za ostale proizvode koriste se serije koje sadržavaju minimalni djelatni sadržaj, osim ako je drukčije opravdano.

2. Ako je to moguće, potrebno je specificirati i dokumentirati imunosni mehanizam (stanični/humoralni, lokalni/opći razredi imunoglobulina) koji se aktivira nakon što se imunološki veterinarsko-medicinski proizvod primijeni preporučenim putem primjene na ciljnim životinjama.

C. TERENSKA ISPITIVANJA

1. Osim ako je drukčije opravdano, rezultati laboratorijskih ispitivanja trebaju biti nadopunjeni podacima iz terenskih ispitivanja, uporabom serija koje su reprezentativne za postupak proizvodnje opisan u zahtjevu za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet. U istoj terenskoj studiji mogu biti istraženi i neškodljivost i djelotvornost.
2. Ako se laboratorijskim ispitivanjima ne može potkrijepiti djelotvornost, moguće je prihvatiti samo rezultate terenskih ispitivanja.

DIO 5.

Podaci i dokumenti

A. UVOD

Dokumentacija o studijama neškodljivosti i djelotvornosti uključuje uvod u kojem se definira predmet i navode ispitivanja provedena u skladu s dijelovima 3. i 4., kao i sažetak s detaljnim bibliografskim bilješkama koje upućuju na objavljenu literaturu. Taj sažetak sadržava objektivnu raspravu svih dobivenih rezultata i vodi zaključku o neškodljivosti i djelotvornosti imunološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda. Izostavljanje bilo kojih pretraga ili ispitivanja potrebno je naznačiti i raspraviti.

B. LABORATORIJSKE STUDIJE

Za sve je studije potrebno osigurati sljedeće:

1. sažetak;
2. naziv tijela koje je provelo studije;
3. detaljni protokol pokusa u kojem se daje opis korištenih metoda, uređaja i materijala, pojedinosti poput vrste ili pasmine životinja, kategoriju životinja, mjesto nabavljanja, njihove identifikacijske podatke i broj, uvjete pod kojim su bile smještene i hranjene (između ostalog, jesu li te životinje bile nezaražene bilo kojim specificiranim patogenim organizmima i/ili specificiranim protutijelima, prirodu i količinu bilo kojih dodataka koji se nalaze u hrani za životinje), dozu, put, program i datume primjene, opis i opravdanje za korištene statističke metode;
4. u slučaju kontrolnih životinja, jesu li primile placebo ili nisu uopće liječene;
5. u slučaju liječenih životinja i ako je to primjereno, jesu li primile ispitni proizvod ili neki drugi proizvod odobren u Zajednici;
6. sva općenita i pojedinačna zapažanja i dobivene rezultate (sa srednjim vrijednostima i standardnim odstupanjima), bili oni povoljni ili nepovoljni. Podaci se trebaju dostatno detaljno opisati kako bi se osiguralo da rezultati budu kritički procijenjeni neovisno o tome kako ih je interpretirao autor. Neobrađeni se podaci prikazuju u tabličnom obliku. Uz objašnjenja i ilustracije, rezultati mogu biti popraćeni reprodukcijama zapisa, fotomikrografima itd.;
7. prirodu, učestalost i trajanje zapaženih nepoželjnih reakcija;
8. broj životinja koje su prerano povučene iz studija te razloge za takvo povlačenje;
9. statističke analize rezultata, ako to zahtijeva program ispitivanja, te razlike među podacima;
10. pojavu i tijek svih bolesti do kojih je došlo tijekom studija;
11. sve pojedinosti koje se odnose na veterinarsko-medicinske proizvode (osim proizvoda koji je podvrgnut studiji) čija je primjena bila nužna tijekom trajanja studije;
12. objektivnu raspravu o dobivenim rezultatima iz koje slijede zaključci o neškodljivosti i djelotvornosti proizvoda.

C. TERENSKJE STUDIJE

Podaci koji se odnose na terenske studije trebaju biti dostatno detaljni kako bi se osiguralo donošenje objektivne procjene. Oni uključuju sljedeće:

1. sažetak;
2. naziv, adresu, funkciju i kvalifikacije glavnog istraživača;
3. mjesto i datum primjene, kôd identiteta koji se može povezati s imenom i adresom vlasnika životinje;
4. pojedinosti o protokolu ispitivanja u kojem se daje opis korištenih načina, uređaja i materijala, pojedinosti poput puta primjene, rasporeda primjene, doze, kategorije životinja, trajanja promatranja, serološke reakcije i svih ostalih ispitivanja koja su se provela na životinjama nakon primjene;
5. u slučaju kontrolnih životinja, jesu li primile placebo ili nisu bile liječene;
6. identifikaciju liječenih i kontrolnih životinja (skupnu ili pojedinačnu, ovisno o slučaju) poput vrste, pasmine ili sojeva, dobi, težine, spola, fiziološkog statusa;
7. kratak opis načina uzgoja i hranjenja, naznačujući prirodu i količinu bilo kojih dodataka hrani za životinje;
8. sve podatke o zapažanjima, provođenju i rezultatima ispitivanja (sa srednjim vrijednostima i standardnim odstupanjima); pojedinačni podaci naznačuju se kada su ispitivanja i mjerenja provedena na pojedinačnim životinjama;
9. sva zapažanja i rezultate studija, bili oni povoljni ili nepovoljni, s cjelovitom izjavom o zapažanjima i rezultatima objektivnih ispitivanja aktivnosti potrebnih za procjenu proizvoda; korištene tehnike moraju se specificirati i mora se objasniti značaj bilo kakvih varijacija rezultata;

10. učinak na proizvodnost životinja;
11. broj životinja koje su prerano povučene iz studija te razloge za takvo povlačenje;
12. prirodu, učestalost i trajanje zapaženih nepoželjnih reakcija;
13. pojavu i tijek svih bolesti do kojih je došlo tijekom studija;
14. sve pojedinosti koje se odnose na veterinarsko-medicinske proizvode (osim proizvoda koji je podvrgnut studiji) čija je primjena bila nužna prije ili tijekom trajanja ispitivanja proizvoda ili tijekom razdoblja proučavanja; pojedinosti o bilo kakvim zapaženim međudjelovanjima;
15. objektivnu raspravu o dobivenim rezultatima iz koje slijede zaključci o neškodljivosti i djelotvornosti proizvoda.

DIO 6.

Bibliografske bilješke

Bibliografske bilješke koje se citiraju u sažetku spomenutom u dijelu 1. navode se detaljno te se daju njihove preslike.

GLAVA III.

Uvjeti za posebne zahtjeve za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet

1. Generički veterinarsko-medicinski proizvodi

Zahtjevi koji se temelje na članku 13. (generički veterinarsko-medicinski proizvodi) sadržavaju podatke koji se navode u glavi 1. dijelovima 1. i 2. ovog Priloga zajedno s procjenom rizika za okoliš i podacima kojima se dokazuje da se proizvod sastoji od istih kvalitativnih i kvantitativnih djelatnih tvari i da ima isti farmaceutski oblik kao i referentni proizvod te podatke koji prikazuju bioekvivalentnost s referentnim proizvodom. Ako je referentni veterinarsko-medicinski proizvod biološki proizvod, potrebno je ispuniti zahtjeve u pogledu dokumentacije u odjeljku 2. za slične biološke veterinarsko-medicinske proizvode.

Za generičke veterinarsko-medicinske proizvode u detaljnim i kritičkim sažecima o neškodljivosti i djelotvornosti stavlja se poseban naglasak na sljedeće elemente:

- utemeljenost tvrdnje da su ti sažeci u osnovi slični,
- sažetak nečistoća prisutnih u serijama djelatnih tvari kao i nečistoća u gotovom proizvodu (i, ako je to relevantno, proizvode raspadanja koji se pojavljuju tijekom čuvanja) kako je predloženo za uporabu u proizvodu koji se stavlja u promet, zajedno s procjenom tih nečistoća,
- procjenu studija bioekvivalentnosti ili opravdanje zašto studije nisu izvedene u skladu s propisanim smjernicama,
- ako je primjenjivo, podnositelj zahtjeva osigurava dodatne podatke radi prikazivanja jednakovrijednosti svojstava neškodljivosti i djelotvornosti različitih soli, estera ili derivata odobrene djelatne tvari; ti podaci trebaju uključivati dokaz da ne postoji promjena u farmakokinetičkim ili farmakodinamičkim svojstvima terapijske tvari i/ili toksičnost, što bi moglo utjecati na profil neškodljivosti/djelotvornosti.

O svakoj tvrdnji u sažetku opisa svojstava proizvoda koja nije poznata ili izvedena iz svojstava veterinarsko-medicinskog proizvoda i/ili njegove terapijske skupine treba se raspraviti u nekliničkim/kliničkim pregledima/sažecima i potkrijepiti objavljenom literaturom i/ili dodatnim studijama.

Za generičke veterinarsko-medicinske proizvode namijenjene za put primjene u mišić, potkožno ili transdermalno, potrebno je osigurati sljedeće dodatne podatke:

- dokaz jednakovrijedne ili različite deplecije rezidua na mjestu primjene, što može biti potkrijepljeno odgovarajućim studijama o depleciji rezidua,
- dokaz da je ciljna životinja dobro podnijela proizvod na mjestu primjene, što može biti potkrijepljeno odgovarajućim studijama o tome kako ciljne životinje podnose proizvod.

2. Slični biološki veterinarsko-medicinski proizvodi

U skladu s člankom 13. stavkom 4., ako biološki veterinarsko-medicinski proizvod koji je sličan referentnom biološkom veterinarsko-medicinskom proizvodu ne zadovoljava uvjete definicije generičkog veterinarsko-medicinskog proizvoda, informacije koje se trebaju dostaviti nisu ograničene na dijelove 1. i 2. (farmaceutski, kemijski i biološki podaci) te se nadopunjuju podacima o bioekvivalentnosti i bioraspoloživosti. U takvim slučajevima osiguravaju se dodatni podaci, posebno o neškodljivosti i djelotvornosti proizvoda.

- O vrsti i količini dodatnih podataka (tj. toksikološke i ostale studije neškodljivosti i primjerene kliničke studije) odlučuje se od slučaja do slučaja u skladu s relevantnim znanstvenim smjernicama.
- Zbog raznolikosti bioloških veterinarsko-medicinskih proizvoda nadležno tijelo određuje potrebne studije predviđene dijelovima 3. i 4., uzimajući u obzir specifične karakteristike svakog pojedinačnog biološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Opća načela koja se trebaju primijeniti daju se u smjernici koju donosi Agencija, uzimajući u obzir karakteristike dotičnog biološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda. Ako referentni biološki veterinarsko-medicinski proizvod ima više od jedne indikacije, djelotvornost i neškodljivost biološkog veterinarsko-medicinskog proizvoda za koji se tvrdi da je sličan mora se opravdati ili, ako je to nužno, posebno dokazati za svaku od navedenih indikacija.

3. Provjerena veterinarska uporaba

Za veterinarsko-medicinske proizvode čije djelatne tvari jesu ili su bile u „provjerenoj veterinarskoj uporabi” kako je navedeno u članku 13.a, s poznatom djelotvornošću i prihvatljivom razinom neškodljivosti, primjenjuju se sljedeća posebna pravila.

Podnositelj zahtjeva podnosi dijelove 1. i 2. kako je opisano u glavi I. ovog Priloga.

Za dijelove 3. i 4. detaljna znanstvena bibliografija odnosi se na sve aspekte neškodljivosti i djelotvornosti.

Primjenjuju se sljedeća posebna pravila kako bi se dokazala provjerena veterinarska uporaba:

3.1 Sljedeći se čimbenici uzimaju u obzir kako bi se utvrdila provjerena veterinarska uporaba sastojaka veterinarsko-medicinskih proizvoda:

- (a) vrijeme tijekom kojeg je djelatna tvar korištena;
- (b) kvantitativni aspekti korištenja djelatne tvari;
- (c) razina znanstvenog interesa za korištenje djelatne tvari (što je vidljivo iz objavljene znanstvene literature);
- (d) usklađenost znanstvenih procjena.

Moguće je da su za dokazivanje provjerene veterinarske uporabe različitih tvari potrebna različita razdoblja. Međutim, u svakom slučaju razdoblje koje je potrebno za dokazivanje provjerene veterinarske uporabe sastojka proizvoda ne smije biti manje od deset godina od prve sustavne i dokumentirane uporabe te tvari kao veterinarsko-medicinskog proizvoda u Zajednici.

3.2 Dokumentacija koju podnosi podnositelj zahtjeva mora obuhvaćati sve aspekte procjene neškodljivosti i/ili djelotvornosti proizvoda za predloženu indikaciju kod ciljane vrste životinja uporabom predloženog puta primjene i režima doziranja. Dokumentacija mora uključivati ili upućivati na pregled relevantne literature, uzimajući u obzir studije prije i nakon stavljanja u promet i objavljenu znanstvenu literaturu koja se odnosi na iskustvo u obliku epidemioloških studija, a posebno komparativnih epidemioloških studija. Potrebno je dostaviti svu dokumentaciju, i povoljnu i nepovoljnu. U pogledu odredaba o provjerenoj veterinarskoj uporabi posebno je nužno razjasniti da bibliografsko upućivanje na ostale izvore dokaza (studije nakon stavljanja u promet, epidemiološke studije itd.), a ne samo podaci povezani s ispitivanjima, mogu služiti kao valjani dokaz neškodljivosti i djelotvornosti proizvoda ako je u zahtjevu na zadovoljavajući način objašnjena i opravdana uporaba tih izvora informacija.

3.3 Potrebno je obratiti posebnu pozornost na bilo kakvu izostavljenu informaciju i potrebno je opravdati zašto je moguće odobriti prihvatljivu razinu neškodljivosti iako neke studije nedostaju.

3.4 Detaljnim i kritičkim sažecima koji se odnose na neškodljivost i djelotvornost mora se objasniti važnost svih dostavljenih podataka koji se odnose na proizvod različit od proizvoda namijenjenog stavljanju u promet. Potrebno je ocijeniti može li se ispitan proizvod smatrati sličnim proizvodu za koji je zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet podnesen unatoč postojećim razlikama.

3.5 Iskustvo nakon stavljanja u promet stečeno na temelju drugih proizvoda koji sadržavaju iste sastojke posebno je važno, a podnositelj zahtjeva tome treba posvetiti posebnu pozornost.

4. **Kombinirani veterinarsko-medicinski proizvodi**

Za zahtjeve koji se temelje na članku 13.b potrebno je osigurati dokumentaciju koja sadržava dijelove 1., 2., 3. i 4. za kombinirani veterinarsko-medicinski proizvod. Nije nužno dostaviti studije o neškodljivosti i djelotvornosti za svaku djelatnu tvar. Bez obzira na to, moguće je uključiti informacije o pojedinačnim djelatnim tvarima u zahtjevu za određenu kombinaciju. Podnošenje podataka o svakoj pojedinačnoj djelatnoj tvari, uz tražena ispitivanja o sigurnosti korisnika, studije o deleciji rezidua i kliničke studije o proizvodu s fiksnom kombinacijom, može se smatrati prikladnim opravdanjem za izostavljanje podataka o kombiniranom proizvodu, utemeljenom na dobrobiti životinja i nepotrebnom testiranju na životinjama, osim ako ne postoji sumnja na međudjelovanje koje dovodi do dodatne toksičnosti. Prema potrebi dostavljaju se informacije o mjestima proizvodnje i ispitivanju neškodljivosti stranih tvari.

5. **Zahtjevi koji se temelje na informiranom pristanku**

Zahtjevi koji se temelje na članku 13.c sadržavaju podatke opisane u glavi 1. dijelu 1. ovog Priloga, pod uvjetom da je nositelj odobrenja za stavljanje u promet za izvorni veterinarsko-medicinski proizvod dao svoj pristanak za upućivanje na sadržaj dijelova 2., 3. i 4. dokumentacije tog proizvoda. U tom slučaju nema potrebe za podnošenjem detaljnih i kritičkih sažetaka o kakvoći, neškodljivosti i djelotvornosti.

6. **Dokumentacija za zahtjeve u iznimnim okolnostima**

Odobrenje za stavljanje u promet može se dodijeliti podložno određenim posebnim obvezama kojima se od podnositelja zahtjeva uvođenje posebnih postupaka, posebno u odnosu na neškodljivost i djelotvornost veterinarsko-medicinskog proizvoda, ako podnositelj zahtjeva može dokazati, kako je predviđeno člankom 26. stavkom 3. ove Direktive, da nije u mogućnosti osigurati sveobuhvatne podatke o djelotvornosti i neškodljivosti u normalnim uvjetima korištenja.

Ključni uvjeti za sve zahtjeve spomenute u ovom odjeljku trebali bi se određivati u skladu sa smjernicama koje donosi Agencija.

7. **Miješani zahtjevi za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet**

Miješani zahtjevi za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet zahtjevi su u kojima se dijelovi 3. i/ili 4. dokumentacije sastoje od studija neškodljivosti i djelotvornosti koje provodi podnositelj zahtjeva, kao i od bibliografskih bilješki. Svi drugi dijelovi u skladu su sa strukturom opisanom u glavi I. dijelu I. ovog Priloga. Nadležno tijelo na temelju svakog pojedinog slučaja odlučuje o prihvatanju predloženog formata koji predstavlja podnositelj zahtjeva.

GLAVA IV.

Uvjeti za zahtjeve za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet za pojedine veterinarsko-medicinske proizvode

U ovom se dijelu utvrđuju posebni zahtjevi za identificirane veterinarsko-medicinske proizvode povezane s prirodom djelatnih tvari koje se u njima nalaze.

1. Imunološki veterinarsko-medicinski proizvodi

A. GLAVNI SPIS ZA ANTIGEN CJEPIVA

Za pojedine imunološke veterinarsko-medicinske proizvode, i odstupajući od odredbi glave II. dijela 2. odjeljka C o djelatnim tvarima, uvodi se koncept glavnog spisa za antigen cjepiva.

Za potrebe ovog Priloga glavni spis za antigen cjepiva samostalan je dio dokumentacije zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet cjepiva, koji sadržava sve relevantne informacije o kakvoći svake od djelatnih tvari koja je dio dotičnog veterinarsko-medicinskog proizvoda. Samostalni dio može biti zajednički za jedno ili više monovalentnih i/ili kombiniranih cjepiva koje dostavlja isti podnositelj zahtjeva ili nositelj odobrenja za stavljanje u promet.

Agencija donosi znanstvene smjernice za podnošenje i procjenu glavnog spisa za antigen cjepiva. U postupku za podnošenje i procjenu glavnog spisa za antigen cjepiva slijede se smjernice koje Komisija objavljuje u Pravilima o lijekovima u Europskoj uniji, svezak 6.B, Obavijest podnositeljima zahtjeva.

B. DOKUMENTACIJA ZA VIŠE SOJEVA

Za određene imunološke veterinarsko-medicinske proizvode (slinavka i šap, ptičja gripa i bolest plavog jezika) i odstupajući od odredbi glave II. dijela 2. odjeljka C o djelatnim tvarima uvodi se koncept uporabe dokumentacije za više sojeva.

Dokumentacija za više sojeva jedna je dokumentacija koja sadržava relevantne podatke za jedinstvenu i temeljitu znanstvenu procjenu različitih opcija sojeva ili kombinacija sojeva na temelju koje se može izdati odobrenje za cjepiva protiv antigeno varijabilnih virusa.

Agencija donosi znanstvene smjernice za podnošenje i procjenu dokumentacije za više sojeva. U postupku za podnošenje i procjenu dokumentacije za više sojeva slijede se smjernice koje Komisija objavljuje u Pravilima o lijekovima u Europskoj uniji, svezak 6.B, Obavijest podnositeljima zahtjeva.

2. Homeopatski veterinarsko-medicinski proizvodi

U ovom odjeljku utvrđuju se posebne odredbe za primjenu glave I. dijelova 2. i 3. na homeopatske veterinarsko-medicinske proizvode kako su definirani u članku 1. točki 8.

DIO 2.

Odredbe dijela 2. primjenjuju se na dokumente podnesene u skladu s člankom 18. u postupku pojednostavljene registracije homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda iz članka 17. stavka 1., kao i na dokumente za odobrenje drugih homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda iz članka 19. stavka 1., sa sljedećim promjenama.

(a) Terminologija

Latinski naziv za homeopatsku izvornu tinkturu opisanu u dokumentaciji zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet u skladu je s latinskim naslovom u Europskoj farmakopeji ili, ako ona nije dostupna, u službenoj farmakopeji države članice. Ako je to relevantno, daju se tradicionalni nazivi koji se upotrebljavaju u svakoj državi članici.

(b) Kontrola ishodišnih materijala

Podaci i dokumenti o ishodišnim materijalima, odnosno materijalima koji se koriste, uključujući sirove i posredne materijale sve do konačnog razrjeđenja koje treba umiješati u gotovi homeopatski veterinarsko-medicinski proizvod, a koji prate zahtjev, trebaju biti nadopunjeni dodatnim podacima o homeopatskoj tinkturi.

Opći zahtjevi u pogledu kakvoće primjenjuju se na sve ishodišne i sirove materijale kao i prijelazne faze proizvodnog procesa sve do konačnog razrjeđenja koje treba umiješati u gotovi homeopatski proizvod. Ako je prisutna toksična komponenta, potrebno ju je kontrolirati, po mogućnosti u konačnom razrjeđenju. Međutim, ako to nije moguće zbog visokog stupnja razrjeđenja, toksičnu komponentu potrebno je kontrolirati u ranijoj fazi. Svaka faza proizvodnog procesa od ishodišnih materijala do konačnog razrjeđenja koji se umješavaju u gotovi proizvod mora biti u potpunosti opisana.

U slučaju razrjeđenja te se faze razrjeđenja odvijaju u skladu s homeopatskim metodama proizvodnje utvrđenima u relevantnoj monografiji Europske farmakopeje ili, ako ona nije dostupna, u službenoj farmakopeji države članice.

(c) Kontrolna ispitivanja gotovog proizvoda

Opći zahtjevi u pogledu kakvoće odnose se na gotove homeopatske veterinarsko-medicinske proizvode. Podnositelj zahtjeva mora u potpunosti opravdati svaku iznimku.

Potrebno je provesti identifikaciju i analizu svih toksikološki značajnih sastojaka. Ako se može opravdati da identifikacija i/ili analiza svih toksikološki značajnih sastojaka nije moguća, primjerice zbog njihova razrjeđenja u gotovom proizvodu, kakvoća se dokazuje potpunom validacijom postupka proizvodnje i razrjeđivanja.

(d) Ispitivanja stabilnosti

Potrebno je dokazati stabilnost gotovog proizvoda. Podaci o stabilnosti homeopatskih izvornih tinktura općenito su prenosivi na razrjeđenja/pojačanja dobivena od njih. Ako zbog stupnja razrjeđenja nije moguća identifikacija ili analiza djelatne tvari, moguće je uzeti u obzir podatke o stabilnosti farmaceutskog oblika.

DIO 3.

Odredbe dijela 3. primjenjuju se na pojednostavljenu registraciju homeopatskih veterinarsko-medicinskih proizvoda iz članka 17. stavka 1. ove Direktive sa sljedećom specifikacijom, ne dovodeći u pitanje odredbe Uredbe (EEZ) br. 2377/90 za tvari koje su uključene u homeopatske izvorne tinkture namijenjene primjeni na životinjskim vrstama koje se koriste za proizvodnju hrane.

Potrebno je opravdati bilo kakvu izostavljenu informaciju, npr. potrebno je opravdati zašto je moguće odobriti prihvatljivu razinu neškodljivosti iako neke studije nedostaju.

PRILOG III.

POPIS OBVEZA IZ ČLANKA 136. STAVKA 1.

1. obveza podnositelja zahtjeva da pruži točne informacije i dokumentaciju, kako je navedeno u članku 6. stavku 4.;
2. obveza pružanja, u zahtjevu podnesenom u skladu s člankom 62., podataka iz stavka 2. točke (b) tog članka;
3. obveza usklađenosti s uvjetima iz članaka 23. i 25.;
4. obveza usklađenosti s uvjetima uključenima u odobrenje za stavljanje veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet, kako je navedeno u članku 36. stavku 1.;
5. obveza uvođenja svih potrebnih izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet kako bi se u obzir uzeo tehnički i znanstveni napredak te kako bi se omogućilo da se veterinarsko-medicinski proizvodi proizvode i provjeravaju s pomoću opće prihvaćenih znanstvenih metoda, kako je predviđeno u članku 58. stavku 3.;
6. obveza održavanja ažurnim sažetka opisa svojstava proizvoda, upute o proizvodu i označivanja u skladu s aktualnim znanstvenim spoznajama, kako je predviđeno u članku 58. stavku 4.;
7. obveza evidentiranja u bazi podataka o proizvodima datuma stavljanja njegovih odobrenih veterinarsko-medicinskih proizvoda u promet i informacija o dostupnosti za svaki veterinarsko-medicinski proizvod u svakoj relevantnoj državi članici te, ovisno o slučaju, datuma eventualne suspenzije ili ukidanja dotičnih odobrenja za stavljanje u promet, kao i podataka o opsegu prodaje proizvoda, kako je predviđeno u članku 58. stavku 6. odnosno stavku 11.;
8. obveza da se u određenom roku na zahtjev nadležnog tijela ili Agencije dostave svi podaci kojima se pokazuje da je omjer koristi i rizika i dalje pozitivan, kako je predviđeno u članku 58. stavku 9.;
9. obveza pružanja svih novih informacija koje bi mogle dovesti do izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, obveza obavješćivanja o svim zabranama ili ograničenjima koje odrede nadležna tijela bilo koje zemlje u kojoj je veterinarsko-medicinski proizvod stavljen u promet, ili obveza pružanja svih informacija koje bi mogle utjecati na ocjenu rizika i koristi proizvoda, kako je predviđeno u članku 58. stavku 10.;
10. obveza stavljanja veterinarsko-medicinskog proizvoda u promet u skladu sa sadržajem sažetka opisa svojstava proizvoda i označivanjem te uputom o proizvodu, kako je navedeno u odobrenju za stavljanje u promet;
11. obveza evidentiranja i izvješćivanja o sumnjama na štetne događaje za njihove veterinarsko-medicinske proizvode, u skladu s člankom 76. stavkom 2.;
12. obveza prikupljanja posebnih farmakovigilancijskih podataka uz podatke navedene u članku 73. stavku 2. i provođenja studija o praćenju nakon stavljanja u promet, u skladu s člankom 76. stavkom 3.;
13. obveza osiguravanja da su javne objave koje se odnose na farmakovigilancijske informacije objektivne i da ne dovode u zabludu te da se o njima obavješćuje Agenciju, kako je predviđeno u članku 77. stavku 11.;
14. obveza vođenja farmakovigilancijskog sustava za ispunjavanje zadaća farmakovigilancije, uključujući održavanje glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu u skladu s člankom 77.;
15. obveza da se na zahtjev Agencije dostavi preslika glavnog spisa o sustavu farmakovigilancije, kako je predviđeno u članku 79. stavku 6.;
16. obveza provođenja postupka upravljanja signalima i bilježenja rezultata i ishoda tog postupka u skladu s člankom 81. stavcima 1. i 2.;
17. obveza pružanja Agenciji svih dostupnih informacija koje se odnose na upućivanje radi zaštite interesa Unije, kako je navedeno u članku 82. stavku 3.

PRILOG IV.

KORELACIJSKA TABLICA

Direktiva 2001/82/EZ	Ova Uredba
Članak 1.	Članak 4.
Članak 2. stavak 1.	Članak 2. stavak 1.
Članak 2. stavak 2.	Članak 3.
Članak 2. stavak 3.	Članak 2. stavci 2., 3., i 4.
Članak 3.	Članak 2. stavak 4.
Članak 4. stavak 2.	Članak 5. stavak 6.
Članak 5.	Članak 5.
Članak 5. stavak 1. druga rečenica	Članak 38. stavak 3.
Članak 5 stavak 2.	Članak 58. stavak 1.
Članak 6. stavci 1. i 2.	Članak 8. stavak 3.
Članak 6. stavak 3.	Članak 8. stavak 4.
Članak 7.	Članak 116.
Članak 8.	Članak 116.
Članak 8. treća rečenica	
Članak 9.	Članak 9.
Članak 10.	Članak 112.
Članak 11.	Članci 113., 114. i 115.
Članak 12.	Članak 8.
Članak 13. stavak 1.	Članak 18.
Članak 13. stavak 2.	Članak 4. stavci 8. i 9.
Članak 13. stavci 3. i 4.	Članak 19.
Članak 13. stavak 5.	Članci 38., 39. i 40.
Članak 13. stavak 6.	Članak 41.
Članak 13.a	Članak 22.
Članak 13.b	Članak 20.
Članak 13.c	Članak 21.

Direktiva 2001/82/EZ	Ova Uredba
Članak 14.	Članak 35.
Članak 16.	Članak 85.
Članak 17.	Članak 86.
Članak 18.	Članak 87.
Članak 19.	Članak 85.
Članak 20.	Članak 85.
Članak 21. stavak 1.	Članak 47.
Članak 21. stavak 2.	Članak 46.
Članak 22.	Članak 48.
Članak 23.	Članci 28. i 29.
Članak 24.	Članak 30.
Članak 25.	Članak 33.
Članak 26. stavak 3.	Članci 25. i 26.
Članak 27.	Članak 58.
Članak 27.a	Članak 58. stavak 6.
Članak 27.b	Članak 60.
Članak 28.	Članak 5. stavak 2.
Članak 30.	Članak 37.
Članak 31.	Članci 142. i 143.
Članak 32.	Članci 49. i 52.
Članak 33.	Članak 54.
Članak 35.	Članak 82.
Članak 36.	Članak 83.
Članak 37.	Članak 84.
Članak 38.	Članak 84.
Članak 39.	Članak 60.
Članak 40.	Članak 129.
Članak 44.	Članak 88.
Članak 45.	Članak 89.
Članak 46.	Članak 90.

Direktiva 2001/82/EZ	Ova Uredba
Članak 47.	Članak 90.
Članak 48.	Članak 92.
Članak 49.	Članak 90.
Članak 50.	Članci 93. i 96.
Članak 50.a	Članak 95.
Članak 51.	Članak 89.
Članak 52.	Članak 97.
Članak 53.	Članak 97.
Članak 55.	Članak 97.
Članak 56.	Članak 97.
Članak 58.	Članci 10. i 11.
Članak 59.	Članak 12.
Članak 60.	Članak 11. stavak 4.
Članak 61.	Članak 14.
Članak 64.	Članak 16.
Članak 65.	Članci 99. i 100.
Članak 66.	Članak 103.
Članak 67.	Članak 34.
Članak 68.	Članak 103.
Članak 69.	Članak 108.
Članak 70.	Članak 111.
Članak 71.	Članak 110.
Članak 72.	Članak 73.
Članak 73.	Članci 73. i 74.
Članak 74.	Članak 78.
Članak 75.	Članak 77.
Članak 76.	Članak 79.
Članak 78. stavak 2.	Članak 130.

Direktiva 2001/82/EZ	Ova Uredba
Članak 80.	Članak 123.
Članak 81.	Članak 127.
Članak 82.	Članak 128.
Članak 83.	Članci 129. i 130.
Članak 84.	Članak 134.
Članak 85. stavci 1. i 2.	Članak 133.
Članak 85. stavak 3.	Članci 119. i 120.
Članak 87.	Članak 79. stavak 2.
Članak 88.	Članak 146.
Članak 89.	Članak 145.
Članak 90.	Članak 137.
Članak 93.	Članak 98.
Članak 95.	Članak 9. stavak 2.
Članak 95.a	Članak 117.