

Переклад затверджений

Заступник генерального директора Урядового офісу  
координації європейської та  
євроатлантичної інтеграції  
Секретаріату Кабінету Міністрів України  
(найменування посади)



(підпис)

О.В. Генчев  
(ініціали та прізвище)

24 травня 2021 р.

2001L0082 — UA — 07.08.2009 — 004.002

Цей документ слугує суто засобом документування, і установи не несуть жодної  
відповідальності за його зміст

**► В**                    **ДИРЕКТИВА ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПАРЛАМЕНТУ І РАДИ 2001/82/ЄС**  
**від 6 листопада 2001 року**  
про Кодекс Співтовариства стосовно ветеринарних лікарських засобів  
(ОВ L 311, 28.11.2001, с. 1)

Зі змінами, внесеними:

		Офіційний вісник		
		№	сторінка	дата
<b>► M1</b>	<u>ДИРЕКТИВОЮ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПАРЛАМЕНТУ І РАДИ 2004/28/ЄС від 31 березня 2004 року.</u>	L 136	58	30.04.2004
<b>► M2</b>	<u>ДИРЕКТИВОЮ КОМІСІЇ 2009/9/ЄС Текст стосується ЄЄП від 10 лютого 2009 року.</u>	L 44	10	14.02.2009
<b>► M3</b>	<u>РЕГЛАМЕНТОМ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПАРЛАМЕНТУ І РАДИ (ЄС) № 470/2009 від 6 травня 2009 року.</u>	L 152	11	16.06.2009
<b>► M4</b>	<u>ДИРЕКТИВОЮ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПАРЛАМЕНТУ І РАДИ 2009/53/ЄС Текст стосується ЄЄП від 18 червня 2009 року.</u>	L 168	33	30.06.2009
<b>► M5</b>	<u>РЕГЛАМЕНТОМ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПАРЛАМЕНТУ І РАДИ (ЄС) № 596/2009 від 18 червня 2009 року.</u>	L 188	14	18.07.2009

Цей документ слугує суто засобом документування, і установи не несуть жодної відповідальності за його зміст

**►В**                                      **ДИРЕКТИВА ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПАРЛАМЕНТУ І РАДИ 2001/82/ЄС**  
**від 6 листопада 2001 року**  
[про Кодекс Співтовариства стосовно ветеринарних лікарських засобів](#)  
(ОВ L 311, 28.11.2001, с. 1)

Зі змінами, внесеними:

		Офіційний вісник		
		№	сторінка	дата
<b>►M1</b>	<a href="#">ДИРЕКТИВОЮ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПАРЛАМЕНТУ І РАДИ 2004/28/ЄС від 31 березня 2004 року</a>	L 136	58	30.04.2004
<b>►M2</b>	<a href="#">ДИРЕКТИВОЮ КОМІСІЇ 2009/9/ЄС Текст стосується СЕП від 10 лютого 2009 року</a>	L 44	10	14.02.2009
<b>►M3</b>	<a href="#">РЕГЛАМЕНТОМ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПАРЛАМЕНТУ І РАДИ (ЄС) № 470/2009 від 6 травня 2009 року</a>	L 152	11	16.06.2009
<b>►M4</b>	<a href="#">ДИРЕКТИВОЮ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПАРЛАМЕНТУ І РАДИ 2009/53/ЄС Текст стосується СЕП від 18 червня 2009 року</a>	L 168	33	30.06.2009
<b>►M5</b>	<a href="#">РЕГЛАМЕНТОМ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПАРЛАМЕНТУ І РАДИ (ЄС) № 596/2009 від 18 червня 2009 року</a>	L 188	14	18.07.2009

Із виправленнями, внесеними:

**С1**                                      [Виправленням, ОВ L 086, 24.03.2012, с. 25 \(596/2009\)](#)

**▼В**  
**ДИРЕКТИВА ЄВРОПЕЙСЬКОГО ПАРЛАМЕНТУ І РАДИ 2001/82/ЄС**  
**від 6 листопада 2001 року**  
про Кодекс Співтовариства стосовно ветеринарних лікарських засобів

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРЛАМЕНТ І РАДА ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ,  
Беручи до уваги Договір про заснування Європейського Співтовариства, зокрема його статтю 95,  
Беручи до уваги пропозицію Комісії,  
Беручи до уваги висновки Економічно-соціального комітету (1),  
Діючи згідно з процедурою, встановленою у статті 251 Договору (2),  
Оскільки:

- (1) Директива Ради 81/851/ЄЕС від 28 вересня 1981 року про наближення законодавств держав-членів стосовно ветеринарних лікарських засобів (3), Директива Ради 81/852/ЄЕС від 28 вересня 1981 року про наближення законодавств держав-членів стосовно аналітичних, фармако-токсикологічних і клінічних стандартів та протоколів щодо тестування ветеринарних лікарських засобів (4), Директива Ради 90/677/ЄЕС від 13 грудня 1990 року про розширення сфери дії Директиви 81/851/ЄЕС про наближення законодавств держав-членів стосовно ветеринарних лікарських засобів та встановлення додаткових положень щодо імунологічних ветеринарних лікарських засобів (5) та Директива Ради 92/74/ЄЕС від 22 вересня 1992 року про розширення сфери дії Директиви 81/851/ЄЕС про наближення положень, встановлених законами, підзаконними нормативно-правовими актами та адміністративними актами стосовно ветеринарних лікарських засобів та встановлення додаткових положень щодо гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів (6) багаторазово зазнавали істотних змін; в інтересах ясності та раціональності зазначені директиви необхідно кодифікувати шляхом їхнього об'єднання у єдиний текст.
- (2) Основною метою будь-яких правил щодо виробництва і розповсюдження ветеринарних лікарських засобів повинен бути захист громадського здоров'я.
- (3) Проте, така мета повинна бути досягнута засобами, які не перешкоджають розвитку галузі та торгівлі лікарськими засобами в межах Співтовариства.
- (4) Тією мірою, якою держави-члени вже мають певні положення, встановлені законами, підзаконними нормативно-правовими актами та адміністративними актами, що регулюють ветеринарні лікарські засоби, такі положення відрізняються основними принципами. Це призводить до ускладнень у торгівлі лікарськими засобами в межах Співтовариства, що безпосередньо впливає на функціонування внутрішнього ринку.
- (5) Відповідно, такі ускладнення повинні бути усунені; це, в свою чергу, тягне за собою зближення відповідних положень.
- (6) З точки зору громадського здоров'я та вільного руху ветеринарних лікарських засобів важливо, щоб компетентні органи мали у своєму розпорядженні всю корисну інформацію щодо дозволених ветеринарних лікарських засобів у формі затверджених коротких характеристик лікарських засобів.
- (7) За винятком тих лікарських засобів, на які поширюється централізована дозвільна процедура Співтовариства, запроваджена Регламентом Ради (ЄЕС) № 2309/93 від 22 липня 1993 року про встановлення дозвільних процедур для лікарських засобів для використання людиною і ветеринарного використання та нагляд за ними, а також про заснування Європейського агентства з оцінювання лікарських засобів (7), дозвіл на реалізацію, наданий в одній державі-члені, повинні визнавати компетентні органи інших держав-членів, якщо не існує серйозних підстав вважати, що надання дозволу щодо відповідного ветеринарного лікарського засобу може становити ризик для здоров'я людей чи тварин або для довкілля; у разі незгоди між державами-членами щодо якості, безпечності чи ефективності лікарського засобу необхідно проводити наукове оцінювання відповідного питання на рівні Співтовариства, результатом якого має ставати єдине рішення щодо такої незгоди, і таке рішення має бути обов'язковим для відповідних держав-членів. Таке рішення мають ухвалювати відповідно до швидкої процедури із забезпеченням тісної співпраці між Комісією та державами-членами.
- (8) З цією метою має бути створено Комітет з питань ветеринарних лікарських засобів, діяльність якого має узгоджуватися з діяльністю Європейського агентства з оцінювання лікарських засобів, заснованого згідно зі згаданим вище Регламентом (ЄЕС) № 2309/93.
- (9) Ця Директива є лише одним з етапів досягнення мети вільного руху ветеринарних лікарських засобів. Проте, для цієї мети у світлі набутого досвіду, зокрема в ході роботи Комітету з питань ветеринарних лікарських засобів, виникатиме необхідність вжиття нових заходів для усунення решти бар'єрів для вільного руху.
- (10) Лікувальні корми не входять до сфери застосування цієї Директиви. Проте, для охорони громадського здоров'я та з економічних причин необхідно заборонити використання недозволених лікарських засобів у виробництві лікувальних кормів.
- (11) Поняття шкідливості й терапевтичної ефективності можуть бути досліджені тільки у взаємозв'язку з іншими препаратами та мають тільки відносну значущість залежно від прогресу наукових знань та призначення лікарського засобу. Дані та документи, які повинні супроводжувати заявку на отримання дозволу на реалізацію, повинні підтверджувати те, що користь від ефективності засобу переважає потенційні небезпечні фактори. У разі відсутності такого підтвердження заявку повинні відхилити.
- (12) У наданні дозволу на реалізацію мають відмовляти, якщо лікарський засіб не має терапевтичного ефекту, або якщо докази такого ефекту є недостатніми. Поняття терапевтичного ефекту необхідно розуміти як ефект, обіцяний виробниками.
- (13) У наданні дозволу на реалізацію також мають відмовляти, якщо зазначена тривалість періоду каренції недостатня для усунення загроз здоров'ю, які можуть бути спричинені залишками засобу.
- (14) Перш ніж буде наданий дозвіл на реалізацію імунологічного ветеринарного лікарського засобу, виробник повинен довести свою здатність досягнути однорідності партій.

- (15) Компетентні органи повинні також мати повноваження забороняти використання імунологічного ветеринарного лікарського засобу, якщо імунологічні відповіді тварини, яка піддається лікуванню, є завадою національній програмі чи програмі Співтовариства з діагностики, викорінення чи контролю захворювань тварин.
- (16) Бажано передусім забезпечити користувачів гомеопатичних лікарських засобів дуже чіткою інформацією щодо гомеопатичних властивостей таких засобів та достатніми гарантіями якості й безпечності таких засобів.
- (17) Правила, які стосуються виробництва, контролю й перевірки гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, повинні бути гармонізовані таким чином, щоб дозволяти обіг безпечних і якісних лікарських засобів у всьому Співтоваристві.
- (18) Беручи до уваги окремі характеристики таких гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, як-от дуже низький вміст активних компонентів у таких засобах та складність застосування до них традиційних статистичних методів, пов'язаних із клінічними випробуваннями, бажаним є забезпечення особливої, спрощеної процедури реєстрації тих традиційних гомеопатичних лікарських засобів, що їх вводять у обіг без терапевтичних показань у лікарській формі та дозуванні, які не становлять ризику для тварини.
- (19) Необхідно застосовувати звичайні правила надання дозволу на реалізацію ветеринарних лікарських засобів до гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, що їх вводять у обіг із терапевтичними показаннями або у формі, яка може становити ризику, які повинні бути збалансовані бажаним терапевтичним ефектом. Державам-членам має бути надане право застосовувати особливі правила для оцінювання результатів тестувань і випробувань, метою яких є встановлення безпечності й ефективності таких лікарських засобів для домашніх та екзотичних видів тварин, за умови, що держави-члени повідомляють Комісію про такі правила.
- (20) Для кращого захисту здоров'я людей і тварин та уникнення будь-якого зайвого дублювання зусиль у ході розгляду заявки на отримання дозволу на реалізацію держави-члени мають систематично готувати звіти щодо кожного ветеринарного лікарського засобу, дозволеного такими державами-членами, та обмінюватися звітами за запитом. Більше того, у держави-члена має бути змога призупинити розгляд заявки на отримання дозволу для введення в обіг ветеринарного лікарського засобу, яка наразі перебуває на розгляді в іншій державі-члені, щоб визнати рішення, ухвалене такою державою-членом.
- (21) Для сприяння руху ветеринарних лікарських засобів та запобігання повторенню в іншій державі-члені перевірок, які вже були проведені в одній державі-члені, щодо ветеринарних лікарських засобів необхідно застосовувати мінімальні вимоги до виробництва й імпорту з третіх країн та до надання відповідних дозволів.
- (22) Якість ветеринарних лікарських засобів, виготовлених у межах Співтовариства, необхідно гарантувати шляхом дотримання вимог щодо відповідності принципам належної виробничої практики стосовно лікарських засобів незалежно від кінцевого призначення лікарських засобів.
- (23) Також мають бути вжиті заходи для забезпечення того, щоб розповсюджувачам ветеринарних лікарських засобів надавалися відповідні дозволи держав-членів, та щоб такі розповсюджувачі вели належний облік.
- (24) Стандарти і протоколи проведення тестувань і випробувань ветеринарних лікарських засобів є ефективним засобом контролю таких засобів та, відповідно, захисту громадського здоров'я. Вони можуть сприяти руху таких засобів шляхом встановлення уніфікованих правил, які застосовувалися б до тестувань та складання досьє, що дозволило б компетентним органам ухвалювати рішення на підставі уніфікованих тестувань та уніфікованих критеріїв, та таким чином сприяти уникненню розбіжностей в оцінюванні.
- (25) Бажано більш чітко визначити випадки, у яких надання результатів фармакологічних і токсикологічних випробувань чи клінічних випробувань не має вимагатися для отримання дозволу щодо ветеринарного лікарського засобу, який є по суті подібним до інноваційного лікарського засобу, забезпечуючи, при цьому, щоб інноваційні форми не були поставлені у несприятливі умови. Проте, з обумовлених публічною політикою підстав повторні випробування на тваринах не повинні проводитися без особливо важливої причини.
- (26) Після запровадження внутрішнього ринку спеціальні заходи контролю, що гарантують якість ветеринарних лікарських засобів, імпортованих із третіх країн, можуть не проводитися, лише якщо Співтовариством було вжито належних заходів для забезпечення того, щоб необхідні заходи контролю були проведені у країні-експортері.
- (27) Для забезпечення подальшої безпечності у використанні ветеринарних лікарських засобів, необхідно забезпечити, щоб системи фармакологічного нагляду в Співтоваристві постійно адаптувалися з урахуванням наукового і технічного прогресу.
- (28) Для захисту громадського здоров'я необхідно збирати та оцінювати релевантні дані щодо побічних ефектів в організмі людини, пов'язаних із використанням ветеринарних лікарських засобів.
- (29) Системи фармакологічного нагляду мають враховувати наявні дані щодо неефективності.
- (30) Крім того, збирання інформації щодо побічних реакцій через використання не за призначенням, досліджень відповідності періоду каренції та потенційних проблем довілля може сприяти покращенню

регулярного моніторингу належного використання ветеринарних лікарських засобів.

- (31) Необхідно враховувати зміни, які виникають у результаті міжнародної гармонізації означень, термінології та технологічних розробок у сфері фармакологічного нагляду.
- (32) Поширення використання електронних засобів обміну інформацією щодо побічних реакцій ветеринарних лікарських засобів, введених в обіг у Співтоваристві, уможливує існування єдиного пункту звітності щодо побічних реакцій, а також забезпечення обміну такою інформацією між компетентними органами всіх держав-членів.
- (33) В інтересах Співтовариства забезпечити, щоб системи ветеринарного фармакологічного нагляду за лікарськими засобами, дозволеними відповідно до централізованої процедури, узгоджувалися із системами ветеринарного фармакологічного нагляду за лікарськими засобами, дозволеними відповідно до інших процедур.
- (34) Володільці дозволів на реалізацію мають нести проактивну відповідальність за постійний фармакологічний нагляд за ветеринарними лікарськими засобами, які вони вводять у обіг.
- (35) Інструменти, необхідні для імплементації цієї Директиви, необхідно ухвалювати згідно з Рішенням Ради 1999/468/ЄС від 28 червня 1999 року про встановлення процедур для здійснення виконавчих повноважень, наданих Комісії ([8](#)).
- (36) Для покращення захисту громадського здоров'я необхідно чітко визначити, що харчові продукти, призначені для споживання людиною, не можуть бути виготовлені з тварин, що їх використовували у клінічних випробуваннях ветеринарних лікарських засобів, якщо максимальні межі залишків для залишків відповідного ветеринарного лікарського засобу не були встановлені згідно з положеннями Регламенту Ради (ЄС) № 2377/90 від 26 червня 1990 року про встановлення процедури Співтовариства для запровадження максимальних рівнів залишків ветеринарних препаратів у харчових продуктах тваринного походження ([9](#)).
- (37) Комісія має бути уповноважена ухвалювати зміни, необхідні для адаптації додатка I до наукового і технічного прогресу.
- (38) Ця Директива не має обмежувати зобов'язань держав-членів стосовно граничних строків транспозиції директив, визначених у частині B додатка II,

УХВАЛИЛИ ЦЮ ДИРЕКТИВУ:

## РОЗДІЛ I ТЕРМІНИ ТА ОЗНАЧЕННЯ

### Стаття 1

Для цілей цієї Директиви наведені нижче терміни мають такі значення:

**▼M1** \_\_\_\_\_

**▼M1**

Ветеринарний лікарський засіб:

2.
  - (a) будь-яка речовина чи комбінація речовин, представлена як така, що має властивості для лікування чи профілактики захворювань тварин; або
  - (b) будь-яка речовина чи комбінація речовин, яка може бути використана для тварин чи застосована на них з метою відновлення, виправлення чи зміни фізіологічних функцій шляхом фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії або для встановлення медичного діагнозу.

**▼M1** \_\_\_\_\_

**▼B**

Речовина:

4. Будь-яка речовина, незалежно від походження, яке може бути:
  - людським, наприклад,
  - людська кров та продукти крові людини;
  - тваринним, наприклад,
  - мікроорганізми, цілі тварини, частини органів, секрети тварин, токсини, екстракти, продукти крові;
  - рослинним, наприклад,
  - мікроорганізми, рослини, частини рослин, рослинні секрети, екстракти;

— хімічним, наприклад,

— елементи, хімічні матеріали та хімічні продукти природного походження, отримані шляхом хімічних перетворень чи синтезу.

5. Премікс для лікувальних кормів: Будь-який ветеринарний лікарський засіб, виготовлений заздалегідь для подальшого виробництва лікувальних кормів.
6. Лікувальні корми: Будь-яка суміш ветеринарних лікарських засобів чи продуктів та корму чи кормів, готова для реалізації, призначена для годування тварин без подальшого оброблення, що має лікувальні чи профілактичні властивості чи інші властивості як лікарський засіб, охоплений пунктом 2.
7. Імунологічний ветеринарний лікарський засіб: Ветеринарний лікарський засіб, призначений для тварин з метою створення активного чи пасивного імунітету або діагностики стану імунітету.

#### **▼M1**

8. Гомеопатичний ветеринарний лікарський засіб: Будь-який ветеринарний лікарський засіб, виготовлений із речовин, які називають гомеопатичною сировиною, згідно з технологією виробництва гомеопатичних засобів, описаною Європейською фармакопеею або, за відсутності такої, фармакопеями, які офіційно використовуються в державах-членах. Гомеопатичний ветеринарний лікарський засіб може містити декілька компонентів.
9. Період каренції: Необхідний період часу між останнім введенням ветеринарного лікарського засобу тваринам за нормальних умов застосування та згідно з положеннями цієї Директиви та виробництвом харчових продуктів із таких тварин для захисту громадського здоров'я шляхом гарантії того, що такі харчові продукти не містять залишків у кількості, що перевищує максимальні межі залишків діючих речовин, встановлених Регламентом (ЄЕС) № 2377/90.
10. Побічна реакція: Реакція на ветеринарний лікарський засіб, яка є шкідливою і ненавмисною та яка виникає при застосуванні доз, які зазвичай використовуються для профілактики, діагностики чи лікування захворювання тварин або з метою відновлення, виправлення чи зміни фізіологічної функції.

#### **▼B**

11. Побічна реакція у людини: Реакція, яка є шкідливою і ненавмисною та яка спостерігається у людини внаслідок впливу на неї ветеринарного лікарського засобу.
12. Серйозна побічна реакція: Побічна реакція, яка призводить до смерті, загрожує життю, призводить до значної інвалідності чи обмежень життєдіяльності, призводить до вроджених аномалій/вад розвитку, або яка призводить до симптомів постійного чи тривалого характеру у тварин, які піддавалися лікуванню.
13. Непередбачувана побічна реакція: Побічна реакція, характер, тяжкість або наслідки якої не відповідають короткій характеристиці лікарського засобу.
14. Періодичні звіти про оновлення безпечності: Регулярні звіти, які містять інформацію, зазначену у статті 75.
15. Постмаркетинговий нагляд: Фармакоепідеміологічне дослідження або клінічний дослід, проведені згідно з умовами дозволу на реалізацію, з метою встановлення і дослідження загрози безпеці, пов'язаної з дозволим ветеринарним лікарським засобом.
16. Застосування не за призначенням: Застосування ветеринарного лікарського засобу, яке не відповідає характеристиці засобу, у тому числі неправильне застосування та значне зловживання засобом.
17. Оптова реалізація ветеринарних лікарських засобів:  
Будь-яка діяльність, до якої входить купівля, продаж, імпорт, експорт чи будь-яка інша комерційна операція з ветеринарними лікарськими засобами з метою чи без мети одержання прибутку, за винятком:
  - постачання виробником ветеринарних лікарських засобів, вироблених ним,
  - роздрібного постачання ветеринарних лікарських засобів особами, які мають право здійснювати таке постачання згідно зі статтею 66.

#### **▼M1**

- 17a. Представник володільця дозволу на реалізацію: Особа, загальновідома як місцевий представник, призначена володільцем дозволу на реалізацію представляти його у відповідній державі-члені.

#### **▼M1**

18. Агентство: Європейське агентство з лікарських засобів, засноване Регламентом (ЄС) № 726/2004 ([10](#)).
19. Ризики, пов'язані із застосуванням засобу:

- будь-який ризик, який стосується якості, безпеки й ефективності ветеринарних лікарських засобів, для здоров'я тварини чи людини;
- будь-який ризик небажаних наслідків для довкілля.

#### **▼M1**

20. Баланс ризик/користь: Оцінка позитивних терапевтичних ефектів ветеринарного лікарського засобу у співвідношенні з визначеними вище ризиками.
21. Ветеринарний рецепт: Будь-який рецепт на ветеринарний лікарський засіб, виданий професіоналом, який має кваліфікацію для цього згідно з чинним національним законодавством.
22. Назва ветеринарного лікарського засобу: Назва, яка може бути вигаданою назвою, що не повинна бути сплутана із загальноприйнятою назвою, або загальноприйнятою чи науковою назвою, яка супроводжується торговельною маркою або назвою володільця дозволу на реалізацію.
23. Загальноприйнята назва: Міжнародна непатентована назва, рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я, або, якщо такої не існує, звичайна загальноприйнята назва.
24. Концентрація: Вміст діючих речовин у кількісному вираженні на дозу, одиницю об'єму чи маси залежно від форми дозування.
25. Первинне пакування: Контейнер або інша форма пакування, що безпосередньо контактує з лікарським засобом.
26. Зовнішнє пакування: Пакування, у яке вміщують первинне пакування.
27. Маркування: Інформація на первинному чи зовнішньому пакуванні.
28. Листівка-вкладка: Листівка з інформацією для користувача, яка додається до лікарського засобу.

#### **▼B**

## РОЗДІЛ II СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ

#### **▼M1**

### *Стаття 2*

1. Ця Директива застосовується до ветеринарних лікарських засобів, у тому числі преміксів для лікувальних кормів, призначених для введення в обіг у державах-членах та виготовлених промисловим способом або способом, який включає промисловий процес.
2. За наявності сумнівів, якщо, з урахуванням усіх характеристик засобу, він може підпадати під означення «ветеринарного лікарського засобу» та під означення засобу, на який поширюється дія іншого законодавства Співтовариства, застосовуються положення цієї Директиви.
3. Незважаючи на параграф 1, ця Директива також застосовується до діючих речовин, які використовуються як вихідні матеріали, мірою, визначеною у статтях 50, 50а, 51 і 80, а також додатково до певних речовин, які можуть бути використані як ветеринарні лікарські засоби, які мають анаболічні, протиінфекційні, протипаразитарні, протизапальні, гормональні або психотропні властивості, мірою, визначеною у статті 68.

### *Стаття 3*

1. Ця Директива не застосовується до:
  - (a) лікувальних кормів, визначених у Директиві Ради 90/167/ЄЕС від 26 березня 1990 року про встановлення умов, що регулюють виробництво, введення в обіг та використання лікувальних кормів у Співтоваристві ([11](#));
  - (b) інактивованих імунологічних ветеринарних лікарських засобів, які виготовляються з патогенів і антигенів, отриманих від тварини чи тварин із господарства та використовуються для лікування такої тварини чи тварин із такого господарства в тій самій місцевості;
  - (c) ветеринарних лікарських засобів на основі радіоактивних ізотопів;
  - (d) будь-яких добавок, на які поширюється дія Директиви Ради 70/524/ЄЕС від 23 листопада 1970 року щодо добавок у кормових продуктах ([12](#)), якщо вони входять до складу кормів для тварин та додаткових кормів для тварин згідно з положеннями зазначеної Директиви; та

- (e) ветеринарних лікарських засобів, призначених для наукових досліджень та клінічних випробувань на етапі розроблення, без обмеження статті 95.

Однак лікувальні корми, визначені у підпараграфі (а), можуть бути виготовлені лише з преміксів, дозволених згідно з цією Директивою.

2. За винятком положень про володіння, призначення, відпуск і застосування ветеринарних лікарських засобів, ця Директива не застосовується до:

- (a) будь-яких лікарських засобів, виготовлених в аптечних умовах згідно з рецептом ветеринара для окремої тварини або невеликої групи тварин, загальновідомих як екстемпоральні лікарські засоби; та
- (b) будь-яких лікарських засобів, виготовлених в аптечних умовах згідно з рецептами фармакопеї та призначених для постачення безпосередньо кінцевому споживачу, загальновідомих як фармакопейні лікарські засоби.

## **▼В**

### *Стаття 4*

1. Держави-члени можуть передбачити незастосування цієї Директиви до неінактивованих імунологічних ветеринарних лікарських засобів, які виготовляються з патогенів і антигенів, отриманих від тварини чи тварин із господарства та використовуваних для лікування такої тварини чи тварин із такого господарства в тій самій місцевості.

## **▼М1**

2. Держави-члени можуть надати дозвіл на незастосування на їхній території положень статей 5–8 до ветеринарних лікарських засобів, які призначені виключно для акваріумних риб, птахів, що їх утримують у клітках, поштових голубів, тераріумних тварин, маленьких гризунів, тхорів та кролів, яких тримають виключно як домашніх тварин, за умови, що такі препарати не містять речовин, використання яких потребує ветеринарного контролю, а також за умови вжиття всіх можливих заходів з метою попередження недозвеного застосування таких ветеринарних препаратів до інших тварин.

## **▼В**

## **РОЗДІЛ III РЕАЛІЗАЦІЯ**

### **ГЛАВА 1**

#### **Дозвіл на реалізацію**

## **▼М1**

### *Стаття 5*

1. Жоден ветеринарний лікарський засіб не може бути введений в обіг у державі-члені без дозволу на реалізацію, виданого компетентними органами цієї держави-члена згідно з цією Директивою, або дозволу на реалізацію, виданого згідно з Регламентом (ЄС) № 726/2004.

Якщо первинний дозвіл на реалізацію ветеринарного лікарського засобу був наданий згідно з першим підпараграфом, то для будь-яких додаткових видів, концентрацій, лікарських форм, способів застосування і представлення засобу, а також будь-яких варіацій і розширень, необхідно також отримати дозвіл на реалізацію згідно з першим підпараграфом або включити їх до первинного дозволу на реалізацію. Усі такі дозволи на реалізацію розглядаються як частини одного глобального дозволу на реалізацію, зокрема для цілей застосування статті 13(1).

2. Відповідальність за реалізацію лікарського засобу повинна бути покладена на володільця дозволу на реалізацію. Призначення представника не звільняє володільця дозволу на реалізацію від юридичної відповідальності.

### *Стаття 6*

1. Ветеринарний лікарський засіб не може бути предметом дозволу на реалізацію з метою його застосування на одному чи більше видах тварин, які призначені для виробництва харчових продуктів, якщо фармакологічно активні речовини, які містяться в ньому, не зазначені в додатках I, II чи III до Регламенту (ЄЕС) № 2377/90.

2. Якщо до додатків до Регламенту (ЄЕС) № 2377/90 будуть внесені зміни, що тягнуть за собою внесення змін до дозволу на реалізацію чи його відкликання, володільця дозволу на реалізацію або, у відповідних випадках,



компетентні органи повинні вжити всіх необхідних заходів для внесення змін до дозволу на реалізацію чи його відкликання протягом 60 днів із дати публікації змін до додатків до Регламенту в *Офіційному віснику Європейського Союзу*.

3. Як відступ від параграфу 1, ветеринарний лікарський засіб, який містить фармакологічно активні речовини, не зазначені в додатках I, II чи III до Регламенту (ЄС) № 2377/90, можуть бути дозволені для застосування на окремих тваринах родини коневих, заявлених як не призначені для забою для споживання людиною згідно з Рішенням Комісії 93/623/ЄС від 20 жовтня 1993 року про запровадження ідентифікаційного документа (паспорта), що супроводжує зареєстровану тварину родини коневих (13), та Рішенням Комісії 2000/68/ЄС від 22 грудня 1999 року щодо внесення змін до Рішення 93/623/ЄС та запровадження ідентифікації племінних і продуктивних тварин родини коневих (14). Такі ветеринарні лікарські засоби не повинні містити діючих речовин, зазначених у додатку IV до Регламенту (ЄС) № 2377/90, та не повинні бути призначеними для лікування хвороб, викладених у дозволений короткій характеристиці лікарського засобу, для лікування яких ветеринарний лікарський засіб є дозволеним для родини коневих.

**▼В**

#### *Стаття 7*

Якщо цього вимагає ситуація в галузі охорони здоров'я, держава-член може дозволити реалізацію чи застосування на тваринах ветеринарних лікарських засобів, дозволених іншою державою-членом згідно з цією Директивою.

**▼М1**

#### *Стаття 8*

У разі серйозних епізоотичних захворювань держави-члени можуть тимчасово дозволити використання імунологічних ветеринарних лікарських засобів без дозволу на реалізацію, за умов відсутності відповідного лікарського засобу та попереднього інформування Комісії про детальні умови використання.

Комісія може скористатися правом, визначеним у першому параграфі, за наявності чіткого положення, яке передбачає таке право, у правилах Співтовариства стосовно конкретних серйозних епізоотичних захворювань.

Якщо тварину імпортують із третьої країни або експортують до третьої країни і, у зв'язку з цим, вона підлягає спеціальним обов'язковим санітарним нормам, держава-член може дозволити використання для такої тварини імунологічного ветеринарного лікарського засобу, на який не поширюється дозвіл на реалізацію у такій державі-члені, але який є дозволеним згідно із законодавством третьої країни. Держави-члени повинні вжити усіх належних заходів щодо нагляду за імпортуванням і використанням таких імунологічних засобів.

**▼В**

#### *Стаття 9*

Жоден ветеринарний лікарський засіб не може бути застосований на тваринах до того, як буде виданий дозвіл на реалізацію, за винятком випробувань ветеринарних лікарських засобів, зазначених у статті 12(3)(j), які були схвалені компетентними національними органами влади, після повідомлення чи дозволу згідно з чинними національними правилами.

**▼М1**

#### *Стаття 10*

1. Держави-члени повинні вжити всіх необхідних заходів для забезпечення того, щоб за відсутності у державі-члені дозволеного ветеринарного лікарського засобу для лікування захворювання виду тварин, який не призначений для виробництва харчових продуктів, відповідальний ветеринар міг, як виняток, під свою пряму особисту відповідальність, та зокрема для уникнення заподіяння неприйнятних страждань, застосовувати для лікування такої тварини:

- (a) ветеринарний лікарський засіб, дозволений у такій державі-члені згідно з цією Директивою або згідно з Регламентом (ЄС) № 726/2004 для використання для іншого виду тварин або для лікування іншого захворювання того ж виду; або
- (b) за відсутності засобу, зазначеного в пункті (a), або:
  - (i) лікарський засіб, дозволений у такій державі-члені для застосування людиною згідно з Директивою Європейського Парламенту і Ради 2001/83/ЄС або згідно з Регламентом (ЄС) № 726/2004, або
  - (ii) згідно зі спеціальними національними заходами ветеринарний лікарський засіб, дозволений в іншій державі-члені згідно з цією Директивою для використання для того ж виду тварин або для лікування такого чи іншого захворювання у іншого виду тварин; або
- (c) за відсутності засобу, зазначеного у підпараграфі (b), та в межах законодавства такої держави-члена, ветеринарний лікарський засіб, виготовлений екстемпорально уповноваженою на це особою згідно з національним законодавством відповідно до ветеринарного рецепту.

Ветеринар може застосовувати лікарський засіб особисто або дозволити робити це іншій особі під відповідальність ветеринара.

2. Як відступ від статті 11, положення параграфу 1 цієї статті повинні застосовуватися також для лікування ветеринаром тварин, які належать до родини коневих, за умови, що вони заявлені як не призначені для забою для споживання людиною згідно з Рішеннями Комісії 93/623/ЄЕС та 2000/68/ЄС.

### **▼M3**

3. Як відступ від статті 11, Комісія повинна встановити перелік речовин, які:

— є необхідними для лікування тварин родини коневих, або

— приносять додаткову клінічну користь у порівнянні з іншими варіантами лікування, доступними для тварин родини коневих,

та для яких період каренції становить не менше шести місяців згідно з механізмами контролю, встановленими Рішеннями 93/623/ЄЕС та 2000/68/ЄС.

Такі інструменти, спрямовані на внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви шляхом її доповнення, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, зазначеної у статті 89(2a).

### **▼M1**

## *Стаття 11*

1. Держави-члени повинні вжити всіх необхідних заходів для забезпечення того, щоб за відсутності в державі-члені дозволеного ветеринарного лікарського засобу для лікування захворювання виду тварин, який призначений для виробництва харчових продуктів, відповідальний ветеринар міг, як виняток, під свою пряму особисту відповідальність, та зокрема для уникнення заподіяння неприйнятних страждань, застосовувати для лікування таких тварин в окремому господарстві:

- (a) ветеринарний лікарський засіб, дозволений у такій державі-члені згідно з цією Директивою або згідно з Регламентом (ЄС) № 726/2004 для використання для іншого виду тварин або для лікування іншого захворювання того ж виду; або
- (b) за відсутності засобу, зазначеного в пункті (a), або:
  - (i) лікарський засіб, дозволений у такій державі-члені для застосування людиною згідно з Директивою 2001/83/ЄС або згідно з Регламентом (ЄС) № 726/2004, або
  - (ii) ветеринарний лікарський засіб, дозволений в іншій державі-члені згідно з цією Директивою для використання для того ж виду тварин або для лікування такого чи іншого захворювання у іншого виду тварин, який призначений для виробництва харчових продуктів; або
- (c) за відсутності засобу, зазначеного у підпараграфі (b), та в межах законодавства такої держави-члена, ветеринарний лікарський засіб, виготовлений екстемпорально уповноваженою на це особою згідно з національним законодавством відповідно до ветеринарного рецепту.

Ветеринар може застосовувати лікарський засіб особисто або дозволити робити це іншій особі під відповідальність ветеринара.

2. Параграф 1 повинен застосовуватися за умови, що фармакологічно активні речовини, які містяться в лікарському засобі, перелічені у додатку I, II чи III до Регламенту (ЄЕС) № 2377/90, та що ветеринар визначає належний період каренції.

Якщо для застосовуваного лікарського засобу не вказаний період каренції для виду тварин, на якому він застосовується, визначений ветеринаром період каренції повинен становити не менше:

— 7 днів для яєць,

— 7 днів для молока,

— 28 днів для м'яса свійської птиці та ссавців, у тому числі жиру та субпродуктів,

— 500 градусо-днів для м'яса риби.

### **▼M3**

Комісія може змінювати ці періоди каренції або встановлювати інші періоди каренції. Таким чином, Комісія може встановити різні умови для харчових продуктів, видів, способів застосування та додатків до Регламенту (ЄЕС) № 2377/90. Такі інструменти, призначені для внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, згаданої у статті 89(2a).

### **▼M1**

3. Щодо гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, активні компоненти яких викладені у додатку II до Регламенту (ЄЕС) № 2377/90, період каренції, зазначений у другому підпараграфі параграфу 2, повинен бути зменшений до нуля.

4. Якщо ветеринар застосовує положення параграфів 1 і 2 цієї статті, він повинен вести належні записи про дату обстеження тварин, інформацію про власника, кількість тварин, які піддавалися лікуванню, діагнози, призначені лікарські засоби, застосовані дози, тривалість лікування та рекомендовані періоди каренції, та забезпечувати доступність цих записів для перевірки компетентними органами протягом не менше п'яти років.

5. Без обмеження інших положень цієї Директиви, держави-члени повинні вжити всіх необхідних заходів щодо імпорту, розповсюдження, відпуску та інформації про лікарські засоби, що їх вони дозволяють для застосування на тваринах, які призначені для виробництва харчових продуктів, згідно з параграфом 1(b)(ii).

## Стаття 12

1. З метою отримання дозволу на реалізацію ветеринарного лікарського засобу інакше, ніж передбачено процедурою, встановленою Регламентом (ЄС) № 726/2004, необхідно подати заявку до компетентного органу відповідної держави-члена.

У разі ветеринарних лікарських засобів, призначених для одного чи більше видів тварин, що їх використовують для виробництва харчових продуктів, фармакологічно активні речовини яких іще не були включені до додатків I, II чи III до Регламенту (ЄС) № 2377/90 стосовно таких видів тварин, дозвіл на реалізацію не може бути застосований, поки не буде подана дійсна заявка на встановлення максимальних меж залишків згідно з цим Регламентом. Між поданням дійсної заявки на встановлення максимальних меж залишків та поданням заявки на дозвіл на реалізацію повинно минути не менше шести місяців.

Проте, дозвіл на реалізацію ветеринарних лікарських засобів, зазначених у статті 6(3), може бути застосований без дійсної заявки згідно з Регламентом (ЄС) № 2377/90. Повинна бути подана уся наукова документація, необхідна для підтвердження якості, безпечності й ефективності ветеринарного лікарського засобу, як передбачено в параграфі 3.

2. Дозвіл на реалізацію може бути виданий тільки заявнику, що має осідок у Співтоваристві.

3. Заявка стосовно дозволу на реалізацію повинна містити всю адміністративну інформацію та всю наукову документацію, необхідну для підтвердження якості, безпечності й ефективності відповідного ветеринарного лікарського засобу. Пакет документів повинен бути поданий згідно з додатком I та містити, зокрема, таку інформацію:

- (a) ім'я чи комерційне найменування та постійну адресу або зареєстроване місце ведення діяльності особи, відповідальної за введення засобу в обіг, та, якщо відрізняється, залученого виробника або виробників, а також зазначення даних про виробничі об'єкти;
- (b) назву ветеринарного лікарського засобу;
- (c) якісні та кількісні характеристики всіх компонентів ветеринарного лікарського засобу, у тому числі його міжнародну непатентовану назву (МНН), рекомендовану Всесвітньою організацією охорони здоров'я, якщо така існує, або її хімічну назву;
- (d) опис способу виробництва;
- (e) терапевтичні показання, протипоказання і побічні реакції;
- (f) дозування для різних видів тварин, для яких призначений ветеринарний лікарський засіб, лікарську форму, метод і спосіб застосування та пропонувані терміни зберігання;
- (g) причини для вжиття будь-яких запобіжних заходів та заходів безпеки при зберіганні ветеринарного лікарського засобу, застосуванні його на тваринах та утилізації відходів із зазначенням потенційних ризиків, які ветеринарний лікарський засіб може становити для довкілля, для здоров'я людей і тварин та для рослин;
- (h) зазначення періоду каренції, якщо лікарські засоби призначені для видів тварин, які призначені для виробництва харчових продуктів;
- (i) опис методів тестування, які застосовував виробник;
- (j) результати:
  - фармацевтичних (фізико-хімічних, біологічних чи мікробіологічних) випробувань,
  - випробувань безпечності та випробувань на наявність залишків,
  - доклінічних і клінічних випробувань;
  - оцінювання потенційних ризиків для довкілля, які становить лікарський засіб. Такий вплив повинен вивчатися, а в окремих випадках повинні бути розглянуті конкретні положення щодо його обмеження.
- (k) детальний опис системи фармакологічного нагляду та, у відповідних випадках, системи управління ризиками, яку запровадить заявник;
- (l) коротку характеристику лікарського засобу згідно зі статтею 14, макети первинного пакування і зовнішнього пакування ветеринарного лікарського засобу, а також листівку-вкладку, згідно зі статтями 58–61;

- (m) документ, який підтверджує, що виробник має дозвіл на виробництво ветеринарних лікарських засобів у його країні;
- (n) копії дозволу на реалізацію відповідного ветеринарного лікарського засобу, отриманого в іншій державі-члені або третій країні, а також список держав-членів, у яких заявка на отримання права на реалізацію, подана згідно з цією Директивою, розглядається. Копії короткої характеристики лікарського засобу, запропонованої заявником згідно зі статтею 14 або затвердженої компетентним органом держави-члена згідно зі статтею 25, та копії запропонованої листівки-вкладки, інформація про будь-яке рішення про відмову в дозволі у Співтоваристві чи у третій країні та причини такого рішення. Усю цю інформацію необхідно регулярно оновлювати;
- (o) докази того, що заявник користується послугами кваліфікованої особи, відповідальної за фармакологічний нагляд, та має всі необхідні засоби для повідомлення про будь-яку побічну реакцію, щодо виникнення якої у Співтоваристві чи у третій країні є підозра;
- (p) для ветеринарних лікарських засобів, призначених для одного чи більше видів тварин, які призначені для виробництва харчових продуктів, та які містять одну чи більше фармакологічно активних речовин, які ще не були включені до додатків I, II чи III до Регламенту (ЄЕС) № 2377/90, документ, що засвідчує, що дійсна заявка на встановлення максимальних меж залишків була подана до Агентства згідно з указаним вище Регламентом.

До документів і даних, що стосуються результатів випробувань, зазначених у пункті (j) першого підпараграфу, необхідно додавати детальні критичні резюме, складені згідно з вимогами, вказаними у статті 15.

### Стаття 13

1. Як відступ від пункту (j) першого підпараграфу статті 12(3) та без обмеження права стосовно захисту промислової та комерційної власності, заявник не зобов'язаний надавати результати випробувань безпечності та випробувань на наявність залишків або доклінічних і клінічних випробувань, якщо він може підтвердити, що лікарський засіб є генеричним лікарським засобом до референтного лікарського засобу, який дозволений або був дозволений згідно зі статтею 5 у державі-члені або у Співтоваристві протягом не менше восьми років.

Генеричний ветеринарний лікарський засіб, дозволений на підставі цього положення, не може бути введений в обіг, поки не мине десять років з дати надання первинного дозволу на реалізацію референтного засобу.

Перший підпараграф застосовується також у разі, якщо референтний лікарський засіб не був дозволений у державі-члені, у якій подається заявка на дозвіл щодо генеричного лікарського засобу. У такому випадку заявник повинен указати в заявці державу-член, у якій референтний лікарський засіб дозволений або був дозволений. На вимогу компетентного органу держави-члена, в якій була подана заявка, компетентний орган іншої держави-члена протягом одного місяця повинен надати підтвердження того, що референтний лікарський засіб дозволений або був дозволений, а також інформацію про повний склад референтного засобу та, у разі необхідності, іншу релевантну документацію.

#### ▼M5

Проте, десятирічний період, передбачений другим підпараграфом, подовжується до 13 років щодо ветеринарних лікарських засобів, призначених для риб, бджіл чи інших видів, що визначаються Комісією.

Такий інструмент, спрямований на внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви шляхом її доповнення, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, зазначеної у статті 89(2а).

#### ▼M1

2. Для цілей цієї статті:

- (a) «референтний лікарський засіб» означає засіб, дозволений у розумінні статті 5 згідно з положеннями статті 12;
- (b) «генеричний лікарський засіб» означає лікарський засіб, який має такий самий якісний і кількісний склад діючих речовин і таку саму лікарську форму, як референтний лікарський засіб, та біоеквівалентність якого з референтним лікарським засобом підтверджена відповідними дослідженнями біодоступності. Різні солі, складні ефіри, прості ефіри, ізомери, суміші ізомерів, комплекси або похідні діючої речовини вважаються тією самою діючою речовиною, якщо вони суттєво не відрізняються властивостями щодо безпечності та/або ефективності. У таких випадках заявник повинен надати додаткову інформацію для підтвердження безпечності та/або ефективності різних солей, складних ефірів чи похідних дозволеної діючої речовини. Різні лікарські форми перорального застосування з негайним вивільненням вважаються однією й тією самою лікарською формою. Дослідження біодоступності не вимагаються, якщо заявник може підтвердити, що генеричний лікарський засіб відповідає застосовним критеріям, визначеним у відповідних детальних настановах.

3. У випадках, коли ветеринарний лікарський засіб не відповідає означенню «генеричного лікарського засобу», наведеного в параграфі 2(b), або якщо його біоеквівалентність не може бути підтверджена дослідженнями біодоступності, або у разі зміни діючої речовини (речовин), терапевтичних показань, концентрації, лікарської форми чи способу застосування порівняно з референтним лікарським засобом, повинні бути надані результати

відповідних випробувань безпечності, випробувань на наявність залишків та доклінічних чи клінічних випробувань.

4. У разі, якщо біологічний ветеринарний лікарський засіб, подібний до референтного біологічного ветеринарного лікарського засобу, не відповідає умовам означення «генеричного лікарського засобу», зокрема через відмінності, що стосуються сировини або процесів виробництва біологічного ветеринарного лікарського засобу і референтного ветеринарного лікарського засобу, повинні бути надані результати відповідних доклінічних чи клінічних випробувань, що стосуються таких умов. Тип і кількість додаткових даних, які необхідно надати, повинні відповідати застосовним критеріям, визначеним додатком I і відповідними детальними настановами. Результати інших тестів і випробувань із досьє референтного лікарського засобу не надаються.

5. Для ветеринарних лікарських засобів, які призначені для одного чи більше видів тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, та які містять нову діючу речовину, що не була дозволена у Співтоваристві станом на 30 квітня 2004 року, десятирічний період, передбачений другим підпараграфом параграфа 1, подовжується на один рік за кожне доповнення до дозволу на реалізацію для іншого виду тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, якщо дозвіл був наданий протягом п'яти років після надання первинного дозволу на реалізацію.

Проте, такий період для дозволу на реалізацію для чотирьох чи більше видів тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, не повинен перевищувати 13 років.

Десятирічний період подовжується до 11, 12 чи 13 років для ветеринарного лікарського засобу, призначеного для видів тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, тільки у разі, якщо володілець дозволу на реалізацію початково також подавав заявку на визначення максимальних меж залишків, встановлених для видів тварин, на які поширюється дія дозволу.

6. Проведення необхідних досліджень, тестів і випробувань для застосування параграфів 1–5 та потенційних практичних вимог не вважається порушенням патентних прав або свідоцтв додаткової охорони для лікарських засобів.

## ▼M1

### *Стаття 13a*

1. Як відступ від пункту (j) першого підпараграфа статті 12(3) та без обмеження права стосовно захисту промислової та комерційної власності, заявник не зобов'язаний надавати результати випробувань безпечності та випробувань на наявність залишків або доклінічних чи клінічних випробувань, якщо він може підтвердити добре усталене ветеринарне використання діючих речовин ветеринарного лікарського засобу в межах Співтовариства протягом не менше ніж десять років із визнаною ефективністю та прийнятним рівнем безпечності відповідно до умов, визначених у додатку I. У такому разі заявник повинен надати відповідну наукову літературу.

2. Звіт за результатами оцінювання, опублікований Агентством після оцінювання заявки на встановлення максимальних меж залишків згідно з Регламентом (ЄЕС) № 2377/90, може бути використаний відповідним чином як література, зокрема щодо випробувань безпечності.

3. Якщо заявник використовує наукову літературу для отримання дозволу на застосування засобу на виді тварин, який призначений для виробництва харчових продуктів, та подає для отримання дозволу на реалізацію того самого лікарського засобу для іншого виду тварин, який призначений для виробництва харчових продуктів, нові результати випробувань на наявність залишків згідно з Регламентом (ЄЕС) № 2377/90 разом з подальшими клінічними дослідженнями, третя сторона не може використовувати такі дослідження чи такі випробування відповідно до статті 13 протягом трьох років після надання дозволу, для якого вони були проведені.

### *Стаття 13b*

Для ветеринарних лікарських засобів, що містять діючі речовини, які використовують у складі дозволених ветеринарних лікарських засобів, але які до цього часу не використовували у поєднанні для терапевтичних цілей, результати випробувань безпечності та, якщо необхідно, випробувань на наявність залишків, доклінічних та нових клінічних випробувань, що стосуються такого поєднання, повинні бути надані згідно з пунктом (j) першого підпараграфа статті 12(3). При цьому, надавати покликання на наукові джерела щодо кожної окремої діючої речовини не обов'язково.

### *Стаття 13c*

Після надання дозволу на реалізацію, володілець такого дозволу може дозволити використання документації щодо фармацевтичних випробувань, випробувань безпечності та випробувань на наявність залишків, доклінічних і клінічних випробувань, що міститься у пакеті документів ветеринарного лікарського засобу, для розгляду подальших заявок щодо ветеринарних лікарських засобів, які мають такий самий якісний і кількісний склад діючих речовин і таку саму лікарську форму.

### *Стаття 13d*

Як відступ від пункту (j) першого підпараграфа статті 12(3), за виняткових обставин заявник не зобов'язаний надавати результати певних польових випробувань імунологічних ветеринарних лікарських засобів на цільових видах тварин, якщо такі випробування не можуть бути проведені з належним чином обґрунтованих причин, зокрема зважаючи на інші положення Співтовариства.

## ▼M1

### *Стаття 14*

Коротка характеристика лікарського засобу повинна містити у вказаному нижче порядку таку інформацію:

- 1) назву ветеринарного лікарського засобу, після чого зазначають концентрацію і лікарську форму;
- 2) якісний і кількісний склад діючих речовин і компонентів допоміжної речовини, знання яких необхідне для належного застосування лікарського засобу. Необхідно використовувати звичайну загальноприйнятту назву або хімічний опис;
- 3) лікарську форму;
- 4) клінічні дані:
  - 4.1. цільові види,
  - 4.2. показання до застосування із зазначенням цільових видів,
  - 4.3. протипоказання,
  - 4.4. спеціальні попередження для кожного цільового виду,
  - 4.5. спеціальні запобіжні заходи при застосуванні, у тому числі спеціальні запобіжні заходи, яких повинна вжити особа, яка застосовує лікарський засіб на тваринах,
  - 4.6. побічні реакції (частоту і тяжкість),
  - 4.7. застосування у період вагітності, лактації чи парування,
  - 4.8. взаємодію з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії,
  - 4.9. дози і спосіб застосування,
  - 4.10. передозування (симптоми, заходи з надання першої допомоги, антидоти), якщо необхідно,
  - 4.11. періоди каренції для різних харчових продуктів, у тому числі таких, для яких період каренції дорівнює нулю;
- 5) фармакологічні властивості:
  - 5.1. фармакодинамічні властивості,
  - 5.2. фармакокінетичні дані;
- 6) фармацевтичні дані:
  - 6.1. список допоміжних речовин,
  - 6.2. основні несумісності,
  - 6.3. термін зберігання. За потреби також вказують термін придатності після розведення лікарського засобу або після першого відкриття первинного пакування,
  - 6.4. спеціальні запобіжні заходи при зберіганні,
  - 6.5. властивості і склад первинного пакування,
  - 6.6. спеціальні запобіжні заходи при утилізації невикористаних ветеринарних лікарських засобів та відходів, отриманих у результаті використання таких засобів (якщо доцільно);
- 7) володільця дозволу на реалізацію;
- 8) номер (номери) дозволу на реалізацію;
- 9) дату надання першого дозволу на реалізацію або дату поновлення дозволу;
- 10) дату перегляду тексту.

Для отримання дозволу згідно зі статтею 13 включати до короткої характеристики референтного лікарського засобу дані, які стосуються показань до застосування та форм дозування, на які на час введення в обіг генеричного лікарського засобу ще поширювалася дія патентного права, не обов'язково.

### *Стаття 15*

1. Заявник повинен забезпечити, щоб детальні критичні резюме, зазначені у другому підпараграфі статті 12(3), були підготовлені й підписані особами з необхідною технічною чи професійною кваліфікацією, що має бути викладено в коротких біографічних даних, перш ніж подавати такі резюме до компетентних органів.

2. Особи з технічною чи професійною кваліфікацією, згадані у параграфі 1, повинні обґрунтувати будь-яке використання наукової літератури, згаданої у статті 13а(1), згідно з умовами, визначеними у додатку I.

3. Короткі біографічні дані осіб, згаданих у параграфі 1, додаються до детальних критичних резюме.

**▼В**

## ГЛАВА 2

### Спеціальні положення, що застосовуються до гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів

**▼M1**

#### Стаття 16

1. Держави-члени повинні забезпечити, щоб гомеопатичні лікарські засоби, вироблені і введені в обіг у межах Співтовариства, були зареєстровані або дозволені згідно зі статтями 17, 18 і 19, крім випадків, якщо на такі ветеринарні лікарські засоби поширюється дія реєстрації чи дозволу, наданих згідно з національним законодавством станом на 31 грудня 1993 року або до цієї дати. До гомеопатичних лікарських засобів, зареєстрованих згідно зі статтею 17, застосовуються статті 32 та 33(1)–(3).

2. Держави-члени повинні запровадити спрощену процедуру реєстрації для гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, зазначених у статті 17.

3. Як відступ від статті 10, гомеопатичні ветеринарні лікарські засоби можуть бути застосовані на тваринах, які не призначені для виробництва харчових продуктів, під відповідальність ветеринара.

4. Як відступ від статті 11(1) і (2), держави-члени повинні дозволити застосування гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, призначених для видів тварин, які призначені для виробництва харчових продуктів, діючі компоненти яких зазначені в додатку II до Регламенту (ЄЕС) № 2377/90, під відповідальність ветеринара. Держави-члени повинні вжити належних заходів для контролю використання ветеринарних гомеопатичних лікарських засобів, зареєстрованих чи дозволених для використання для того ж виду тварин у іншій державі-члені згідно з цією Директивою.

**▼В**

#### Стаття 17

**▼M1**

1. Без обмеження положень Регламенту (ЄЕС) № 2377/90 про встановлення максимальних меж залишків фармакологічно активних речовин, які призначені для тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, особливу спрощену процедуру реєстрації застосовують тільки до гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, які відповідають усім таким вимогам:

- (a) спосіб їх застосування описаний Європейською фармакопеею або, за відсутності такої, фармакопеями, які офіційно використовують у державах-членах;
- (b) на маркуванні ветеринарного лікарського засобу не зазначені конкретні терапевтичні показання або будь-яка пов'язана з ними інформація;
- (c) вони мають ступінь розведення, який є достатнім для гарантування безпечності лікарського засобу. Зокрема, лікарський засіб не може містити більше однієї частини на 10 000 маточного розчину.

**▼M5**

Комісія може адаптувати пункти (b) і (c) першого підпараграфа, якщо це видаватиметься виправданим у світлі нових наукових даних. Такі інструменти, призначені для внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, згаданої у статті 89(2а).

**▼M1**

На момент реєстрації держави-члени повинні визначити класифікацію для відпуску лікарського засобу.

**▼В**

2. Критерії і правила процедури, передбачені главою 3, за винятком статті 25, застосовують за аналогією до особливої спрощеної процедури реєстрації гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, зазначених у параграфі 1, за винятком підтвердження терапевтичного ефекту.

**▼M1**

**▼В**

#### Стаття 18

Спеціальна спрощена заявка на реєстрацію може охоплювати низку лікарських засобів, отриманих із однієї й тієї самої гомеопатичної сировини або видів гомеопатичної сировини. До заявки додаються такі документи для підтвердження, зокрема, фармацевтичної якості та однорідності партій відповідних засобів:

- наукова назва або інша наведена у фармакопеї назва гомеопатичної сировини або видів гомеопатичної сировини, а також зазначення різних способів застосування, лікарських форм та ступеня розведення, які підлягають реєстрації,
- досье з описом способів отримання та контролю гомеопатичної сировини або видів гомеопатичної сировини та підтвердженням її/їхніх гомеопатичних властивостей на підставі відповідної літератури; якщо гомеопатичні ветеринарні лікарські засоби містять біологічні речовини — опис вжитих заходів для забезпечення відсутності патогенів,

#### **▼M1**

- пакет документів щодо виробництва і контролю для кожної лікарської форми та опис способу розведення і потенціювання,

#### **▼B**

- дозвіл на виробництво відповідних лікарських засобів,
- копії всіх реєстрацій чи дозволів, отриманих щодо тих самих лікарських засобів у інших державах-членах,

#### **▼M1**

- один чи більше макетів зовнішнього пакування і первинного пакування лікарських засобів, які підлягають реєстрації,

#### **▼B**

- інформація про стабільність лікарського засобу,

#### **▼M1**

- пропонувані період каренції з усіма необхідними обґрунтуваннями.

#### **▼M1**

### *Стаття 19*

1. Дозвіл на гомеопатичні ветеринарні лікарські засоби, окрім зазначених у статті 17(1), надається згідно зі статтями 12, 13a, 13b, 13c, 13d і 14.

2. Держава-член може запроваджувати чи зберігати на своїй території спеціальні правила щодо випробувань безпечності та доклінічних і клінічних випробувань гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, які призначені для домашніх видів тварин та екзотичних видів тварин, які не призначені для виробництва харчових продуктів, окрім зазначених у статті 17(1), згідно з принципами та особливостями практики гомеопатії у такій державі-члені. У такому випадку така держава-член повинна повідомити Комісію про чинні спеціальні правила.

#### **▼B**

### *Стаття 20*

Цю главу не застосовують до імунологічних гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів.

Положення розділів VI і VII застосовують до гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів.

## ГЛАВА 3

### Процедура надання дозволу на реалізацію

#### **▼M1**

### *Стаття 21*

1. Держави-члени повинні вжити всіх належних заходів для завершення процедури надання дозволу на реалізацію ветеринарного лікарського засобу протягом не більше ніж 210 днів після подання дійсної заявки.

Заявки на дозвіл на реалізацію того самого ветеринарного лікарського засобу в двох чи більше державах-членах необхідно подавати згідно зі статтями 31–43.

2. Якщо державі-члену стає відомо, що інша заявка на отримання дозволу на реалізацію того самого лікарського засобу розглядається в іншій державі-члені, така держава-член повинна відмовити в оцінюванні заявки та повідомити заявника про застосування статей 31–43.

### *Стаття 22*



Якщо держава-член поінформована, згідно з пунктом (n) статті 12(3), що ветеринарний лікарський засіб, який є предметом заявки на дозвіл на реалізацію в такій державі-члені, отримав дозвіл на реалізацію в іншій державі-члені, така держава-член повинна відхилити заявку, якщо вона не була подана з дотриманням статей 31–43.

### *Стаття 23*

Для розгляду заявки, поданої згідно зі статтями 12-13d, компетентні органи держави-члена:

- 1) перевіряють, чи документація, надана для підтвердження заявки, відповідає статтям 12–13d, та встановлюють, чи були виконані умови надання дозволу на реалізацію;
- 2) можуть передати лікарський засіб, його вихідні матеріали, та, якщо необхідно, проміжні й інші складові матеріали для тестування до офіційної лабораторії з контролю лікарських засобів або до лабораторії, призначеної державою-членом для таких цілей, щоб переконатися, що методи тестування, які були застосовані виробником та описані у документах заявки згідно з пунктом (i) першого підпараграфа статті 12(3), є задовільними;
- 3) можуть таким же чином перевіряти шляхом консультацій із національними референс-лабораторіями або референс-лабораторіями Співтовариства, чи аналітичні методи, які були використані для виявлення залишків, представлені заявником для цілей другого абзацу статті 12(3)(j), є задовільними;
- 4) можуть, у відповідних випадках, вимагати від заявника надання додаткової інформації щодо позицій, перелічених у статтях 12, 13a, 13b, 13c і 13d. Якщо компетентні органи вживають таких заходів, граничні строки, визначені у статті 21, призупиняють до того часу, коли необхідна додаткова інформація буде надана. Таким же чином граничні строки призупиняються на будь-який період, наданий заявнику для надання усних чи письмових пояснень.

### **▼B**

### *Стаття 24*

Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб:

- (a) компетентні органи встановлювали, чи можуть виробники й імпортери ветеринарних лікарських засобів із третіх країн виробляти такі засоби відповідно до даних, наданих згідно зі статтею 12(3)(d), та/або проводити контрольні тестування згідно з методами, описаними в документах заявки згідно зі статтею 12(3)(i);
- (b) компетентні органи, якщо це виправдано обставинами, могли надавати дозвіл виробникам та імпортерам ветеринарних лікарських засобів із третіх країн на здійснення деяких етапів виробництва та/або проведення деяких контрольних тестувань, зазначених у пункті (a), третіми особами; у таких випадках компетентні органи також повинні проводити перевірки у відповідних закладах.

### **▼M1**

### *Стаття 25*

1. При наданні дозволу на реалізацію компетентний орган повинен повідомити володільця короткої характеристики лікарського засобу про її затвердження.
2. Компетентний орган повинен вжити усіх необхідних заходів для забезпечення того, щоб інформація про ветеринарний лікарський засіб, зокрема маркування і листівка-вкладка, відповідала короткій характеристиці лікарського засобу, затвердженій при наданні дозволу на реалізацію або після його надання.
3. Компетентний орган негайно оприлюднює дозвіл на реалізацію разом із короткою характеристикою лікарського засобу для кожного ветеринарного лікарського засобу, на реалізацію якого він надав дозвіл.
4. Компетентний орган складає звіт за результатами оцінювання та надає коментарі щодо пакету документів стосовно результатів фармацевтичних випробувань, випробувань безпечності та випробувань на наявність залишків, доклінічних і клінічних випробувань такого ветеринарного лікарського засобу. Звіт за результатами оцінювання оновлюється кожного разу, коли з'являється нова інформація, що має важливе значення для оцінки якості, безпечності чи ефективності такого ветеринарного лікарського засобу.

Компетентний орган негайно оприлюднює звіт за результатами оцінювання та обґрунтування його висновку після видалення будь-якої комерційно конфіденційної інформації.

### **▼B**

### *Стаття 26*

### **▼M1**

1. Дозволом на реалізацію на володільця може бути накладений обов'язок вказувати на первинному пакованні та/або на зовнішньому пакованні та, за необхідності, у листівці-вкладці інші дані, необхідні для безпечності чи захисту здоров'я, зокрема будь-які спеціальні запобіжні заходи щодо використання та будь-які інші попередження, які є результатом клінічних і фармакологічних випробувань, передбачених статтею 12(3)(j) і

статтями 13–13d або досвідом, отриманим під час використання ветеринарного лікарського засобу після його введення в обіг.

[▼M1](#) \_\_\_\_\_

[▼M1](#)

3. За виняткових обставин та після консультації із заявником дозвіл на реалізацію може бути наданий за умови, що заявник запровадить спеціальні процедури, зокрема щодо безпечності ветеринарного лікарського засобу, повідомлення компетентних органів про будь-який інцидент, що стосується його використання, та заходів, яких необхідно вжити. Такі дозволи можуть бути надані тільки з об'єктивних причин, які можна перевірити. Продовження дозволу повинне бути пов'язане зі щорічним повторним оцінюванням таких вимог.

[▼B](#)

#### *Стаття 27*

1. Після надання дозволу на реалізацію володілець такого дозволу повинен враховувати науково-технічний прогрес щодо методів виробництва і контролю, передбачених статтею 12(3)(d) та (i), та вводити всі необхідні зміни, щоб уможливити виробництво і перевірку ветеринарного лікарського засобу з використанням загальноприйнятих наукових методів.

Такі зміни повинні бути затверджені компетентними органами відповідної держави-члена.

[▼M1](#)

2. Компетентний орган може вимагати від заявника чи володільца права на реалізацію надання достатньої кількості речовин для проведення контролю щодо визначення наявності залишків відповідних ветеринарних лікарських засобів.

Для сприяння запровадженню аналітичного методу виявлення залишків ветеринарних лікарських засобів у національній референс-лабораторії, призначеній згідно з Директивою Ради 96/23/ЄС від 29 квітня 1996 року про заходи з моніторингу певних речовин та їх залишків у живих тваринах та тваринних продуктах ([15](#)), володілець дозволу на реалізацію повинен надавати технічну експертну підтримку за вимогою компетентного органу.

3. Володілець дозволу на реалізацію повинен негайно надавати компетентному органу будь-яку нову інформацію, що може мати наслідком зміну даних чи документів, зазначених у статтях 12(3), 13, 13a, 13b і 14 чи додатку I.

Зокрема, він повинен негайно повідомляти компетентний орган про будь-які заборону чи обмеження, встановлені компетентними органами будь-якої країни, в якій ветеринарний лікарський засіб введений в обіг, та будь-яку іншу нову інформацію, що може впливати на оцінювання користі та ризиків такого ветеринарного лікарського засобу.

Щоб забезпечити постійне оцінювання балансу ризик/користь, компетентний орган може в будь-який час вимагати від володільца дозволу на реалізацію передати інформацію, яка підтверджує, що баланс ризик/користь залишається сприятливим.

[▼M1](#) \_\_\_\_\_

[▼M1](#)

5. Володілець дозволу на реалізацію повинен негайно інформувати компетентні органи про будь-які зміни, які він пропонує внести до даних або документів, зазначених у статтях 12–13d, для отримання відповідного дозволу.

[▼M1](#)

#### *Стаття 27a*

Після надання дозволу на реалізацію володілець такого дозволу повинен поінформувати компетентний орган держави-члена, у якій наданий дозвіл, про дату фактичного введення в обіг ветеринарного лікарського засобу в такій державі-члені, враховуючи різні дозволені представлення.

Володілець також повинен повідомити компетентний орган про тимчасове чи постійне припинення обігу засобу в державі-члені. Окрім виняткових обставин, таке повідомлення повинно бути зроблене не менше ніж за два місяці до припинення обігу засобу.

За вимогою компетентного органу, зокрема в контексті фармакологічного нагляду, володілець дозволу на реалізацію повинен надати компетентному органу всі дані щодо обсягів продажів ветеринарного лікарського засобу та будь-яку інформацію щодо обсягів виписаних рецептів, якою він володіє.

[▼M4](#)

#### *Стаття 27b*

Комісія ухвалює порядок розгляду змін до умов отримання дозволів на реалізацію, наданих згідно з цією Директивою.

Комісія ухвалює такий порядок у формі імплементаційного регламенту. Такий інструмент, спрямований на внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви шляхом її доповнення, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, зазначеної у статті 89(2а).

## **▼M1**

### *Стаття 28*

1. Без обмеження параграфів 4 і 5, дозвіл на реалізацію є чинним протягом п'яти років.
2. Дозвіл може бути поновлений після п'яти років на підставі повторного оцінювання балансу ризик/користь.  
Для цього володілець дозволу на реалізацію повинен подати зведений список усіх поданих документів щодо якості, безпеки й ефективності, у тому числі всі зміни, введені після надання дозволу на реалізацію, принаймні за шість місяців до втрати дозволом на реалізацію чинності згідно з параграфом 1. Компетентний орган може в будь-який час вимагати від заявника подання документів, зазначених у списку.
3. Після поновлення дозвіл на реалізацію є чинним упродовж необмеженого періоду часу, якщо компетентний орган не вирішить, на обґрунтованих підставах, пов'язаних із фармакологічним наглядом, продовжити термін дії дозволу на один додатковий п'ятирічний період згідно з параграфом 2.
4. Будь-який дозвіл втрачає чинність, якщо протягом трьох років з дати його надання дозволений ветеринарний лікарський засіб не був фактично введений в обіг у державі-члені, в якій такий дозвіл було надано.
5. Якщо ветеринарний лікарський засіб, раніше введений в обіг у державі-члені, яка надала дозвіл на реалізацію, більше фактично не перебуває в обігу в державі-члені протягом трьох років поспіль, наданий дозвіл на такий ветеринарний лікарський засіб втрачає чинність.
6. За виняткових обставин та на підставах забезпечення здоров'я людей або тварин компетентний орган може надати звільнення від дії параграфів 4 і 5. Такі звільнення повинні бути належним чином обґрунтовані.

## **▼B**

### *Стаття 29*

Надання дозволу не зменшує загальної правової відповідальності виробника або, у відповідних випадках, володільця дозволу на реалізацію.

## **▼M1**

### *Стаття 30*

У наданні дозволу на реалізацію відмовляють, якщо пакет документів, поданий до компетентних органів, не відповідає вимогам статей 12–13d і статті 15.

У наданні дозволу також відмовляють, якщо після вивчення документів і даних, вказаних у статтях 12 і 13(1), з'ясовується, що:

- (a) за умов застосування ветеринарного лікарського засобу, передбачених таким дозволом, баланс ризик/користь буде несприятливим; якщо заявка стосується ветеринарного лікарського засобу для зоотехнічного використання, особливу увагу необхідно приділяти користі для здоров'я і благополуччя тварин та безпеки для споживача; або
- (b) засіб не має терапевтичного ефекту або заявник не надав достатніх доказів такого ефекту для тварин, які будуть піддаватися лікуванню; або
- (c) його якісний чи кількісний склад не відповідає заявленому; або
- (d) тривалість періоду каренції, запропонованого заявником, недостатня для забезпечення того, щоб харчові продукти, отримані з тварини, яка піддавалася лікуванню, не містили залишків, які можуть становити загрозу здоров'ю споживача, або така тривалість недостатньо обґрунтована; або
- (e) маркування чи листівка-вкладка, запропоновані заявником, не відповідають вимогам цієї Директиви; або
- (f) ветеринарний лікарський засіб продають для цілей, заборонених іншими положеннями Співтовариства.

Проте, якщо законодавство Співтовариства перебуває в процесі ухвалення, компетентний орган може відмовити у наданні дозволу на ветеринарний лікарський засіб, якщо така дія є необхідною для захисту громадського здоров'я, здоров'я споживачів або здоров'я тварин.

Відповідальність за достовірність поданих документів і даних повинна бути покладена на заявника або володільця дозволу на реалізацію.

## ГЛАВА 4

### **Процедура взаємного визнання та децентралізована процедура**

### Стаття 31

1. Для розгляду будь-яких питань щодо дозволу на реалізацію ветеринарного лікарського засобу у двох чи більше державах-членах згідно з процедурами, встановленими у цій главі, створюється координаційна група. Агентство забезпечує роботу секретаріату координаційної групи.
2. Координаційна група складається з одного представника від кожної держави-члена, призначеного на поновлюваний період у три роки. Члени групи можуть домовитися про участь експертів.
3. Координаційна група складає власний внутрішній регламент, який набуває чинності після схвального висновку Комісії. Такий внутрішній регламент повинен бути оприлюднений.

### Стаття 32

1. З метою надання дозволу на реалізацію ветеринарного лікарського засобу в більш ніж одній державі-члені заявник повинен подати заявку на основі ідентичного досьє в таких державах-членах. Досьє повинно містити всю адміністративну інформацію та наукову і технічну документацію, описану в статтях 12–14. Подані документи повинні містити список держав-членів, яких стосується заявка.

Заявник повинен подати запит до однієї держави-члена, щоб вона діяла як референтна держава-член та підготувала звіт за результатами оцінювання ветеринарного лікарського засобу згідно з параграфами 2 чи 3.

У відповідних випадках звіт за результатами оцінювання повинен містити оцінювання для цілей статті 13(5) чи статті 13a(3).

2. Якщо ветеринарний лікарський засіб отримав дозвіл на реалізацію на час подання заявки, відповідні держави-члени визнають дозвіл на реалізацію, наданий референтною державою-членом. Для цього володілець дозволу на реалізацію подає запит до референтної держави-члена, щоб вона підготувала звіт за результатами оцінювання ветеринарного лікарського засобу або, за необхідності, оновила наявний звіт за результатами оцінювання. Референтна держава-член повинна підготувати чи оновити звіт за результатами оцінювання протягом 90 днів з моменту отримання дійсної заявки. Звіт за результатами оцінювання разом із затвердженими короткою характеристикою лікарського засобу, маркуванням і листівкою-вкладкою передається відповідним державам-членам і заявнику.

3. Якщо ветеринарний лікарський засіб не отримав дозвіл на реалізацію на час подання заявки, заявник подає запит до референтної держави-члена, щоб вона підготувала проект звіту за результатами оцінювання та проекти короткої характеристики лікарського засобу, маркування і листівки-вкладки. Референтна держава-член повинна підготувати такі проекти протягом 120 днів з моменту отримання дійсної заявки та надіслати їх відповідним державам-членам і заявнику.

4. Протягом 90 днів з моменту отримання документів, зазначених у параграфах 2 і 3, відповідні держави-члени повинні затвердити звіт за результатами оцінювання, коротку характеристику лікарського засобу, маркування і листівку-вкладку та поінформувати референтну державу-член відповідно. Референтна держава-член повинна зареєструвати згоду всіх сторін, завершити процедуру і поінформувати заявника відповідно.

5. Кожна держава-член, у якій була подана заявка на підставі параграфа 1, повинна ухвалити рішення відповідно до затверджених звіту за результатами оцінювання, короткої характеристики лікарського засобу, маркування і листівки-вкладки протягом 30 днів після підтвердження згоди.

### Стаття 33

1. Якщо держава-член не може погодити звіт за результатами оцінювання, коротку характеристику лікарського засобу, маркування і листівку-вкладку протягом періоду, передбаченого статтею 32(4), на підставі потенційного серйозного ризику для здоров'я людей або тварин чи для довкілля, вона надає референтній державі-члену, іншим державам-членам і заявнику детальне обґрунтування причин. Усі положення, які викликають незгоду, повинні бути негайно передані координаційній групі.

Якщо держава-член, до якої була подана заявка, застосовує причини, зазначені в статті 71(1), вона більше не вважається державою-членом, на яку поширюється дія цієї глави.

2. Комісія ухвалює настанови, в яких визначає потенційний серйозний ризик для здоров'я людей або тварин чи для довкілля.

3. У рамках координаційної групи всі держави-члени, зазначені в параграфі 1, докладають усіх можливих зусиль для досягнення згоди щодо заходів, яких необхідно вжити. Вони повинні надати заявнику можливість висловити свою точку зору в усній або письмовій формі. Якщо протягом 60 днів після повідомлення причин незгоди координаційній групі держави-члени досягають згоди, референтна держава-член повинна зареєструвати згоду, завершити процедуру і поінформувати заявника відповідно. Застосовується стаття 32(5).

4. Якщо протягом 60 днів держави-члени не досягають згоди, вони повинні негайно повідомити Агентство з метою застосування процедури, встановленої у статтях 36, 37 і 38. Агентству надають детальний опис питань, щодо яких згоди не було досягнуто, та причини такої незгоди. Копію такої інформації надають заявнику.

5. Одразу після того, як заявник був поінформований про передання питання на розгляд Агентства, він повинен негайно передати Агентству копії даних і документів, зазначених у першому підпараграфі статті 32(1).

6. У випадку, зазначеному в параграфі 4, держави-члени, які затвердили звіт за результатами оцінювання, коротку характеристику лікарського засобу, маркування і листівку-вкладку референтної держави-члена, можуть на запит заявника надати дозвіл на реалізацію ветеринарного лікарського засобу, не очікуючи результатів процедури, встановленої в статті 36. У такому разі наданий дозвіл діє без обмеження результатів такої процедури.

#### *Стаття 34*

1. Якщо дві чи більше заявок на дозвіл на реалізацію певного ветеринарного лікарського засобу були подані згідно зі статтями 12–14 та держави-члени ухвалили різні рішення щодо дозволу або призупинення чи відкликання дозволу на такий ветеринарний лікарський засіб, держава-член, Комісія чи володілець дозволу на реалізацію можуть передати питання на розгляд Комітету з питань лікарських засобів для ветеринарного використання (далі — «Комітет»), з метою застосування процедури, встановленої у статтях 36, 37 і 38.

2. З метою сприяння гармонізації ветеринарних лікарських засобів, дозволених у Співтоваристві, та посилення ефективності положень статей 10 і 11, держави-члени повинні надіслати координаційній групі список ветеринарних лікарських засобів, для яких необхідно підготувати гармонізовану коротку характеристику лікарського засобу, не пізніше 30 квітня 2005 року.

Координаційна група повинна погодити список лікарських засобів на основі пропозицій, які надіслали держави-члени, та передати список Комісії.

Лікарські засоби, внесені до списку, підпадають під дію положень параграфу 1 згідно з розкладом, запровадженим у співпраці з Агентством.

Комісія, у співпраці з Агентством та враховуючи точки зору заінтересованих сторін, погоджує остаточний список і розклад.

#### *Стаття 35*

1. У конкретних випадках, коли це стосується інтересів Співтовариства, держави-члени, Комісія, заявник чи володілець дозволу на реалізацію повинні передати питання на розгляд Комітету для застосування процедури, встановленої у статтях 36, 37 і 38, до того, як буде ухвалене рішення щодо запиту на дозвіл на реалізацію, призупинення чи відкликання дозволу або будь-яких інших змін умов дозволу на реалізацію, які є необхідними для врахування, зокрема, інформації, зібраної згідно з розділом VII.

Відповідна держава-член або Комісія повинні чітко визначити питання, яке передають на розгляд Комітету, та поінформувати заявника чи володільця дозволу на реалізацію.

Держава-член і заявник чи володілець дозволу на реалізацію повинні передати Комітету всю наявну інформацію щодо такого питання.

2. Якщо звернення до Комітету стосується низки лікарських засобів чи фармакотерапевтичної групи, Агентство може обмежити процедуру певними частинами дозволу.

У такому разі стаття 39 застосовується лише до тих лікарських засобів, на які поширюється дія процедури надання дозволу на реалізацію, зазначеної у цій главі.

#### *Стаття 36*

1. У разі покликання на процедуру, встановлену в цій статті, Комітет повинен розглянути таке питання та надати обґрунтований висновок протягом 60 днів з дати передання питання на його розгляд.

Проте у справах, поданих до Комітету згідно зі статтями 34 і 35, такий період може бути подовжений Комітетом на додатковий період до 90 днів, з урахуванням думок відповідних володільців дозволів на реалізацію.

У надзвичайних ситуаціях та за пропозицією голови Комітету, Комітет може погодитися на коротший термін.

2. Для розгляду питання Комітет призначає одного зі своїх членів доповідачем. Також Комітет може призначити незалежних експертів для надання консультацій зі специфічних питань. При призначенні таких експертів Комітет визначає їхні завдання та строки для виконання таких завдань.

3. Перед тим, як надати свій висновок, Комітет повинен надати заявнику чи володільцю дозволу на реалізацію можливість представити пояснення в усній чи письмовій формі протягом терміну, встановленого Комітетом.

Висновок Комітету повинен включати проект короткої характеристики лікарського засобу та проекти маркування і листівки-вкладки.

Якщо Комітет вважає це за потрібне, він може запросити будь-яку іншу особу для надання Комітету інформації щодо відповідної справи.

Комітет може призупинити перебіг строку, зазначеного в параграфі 1, щоб надати заявнику чи володільцю дозволу на реалізацію можливість підготувати пояснення.

4. Агентство негайно інформує заявника чи володільця дозволу на реалізацію, якщо Комітет ухвалив висновок про те, що:

— заявка не відповідає критеріям надання дозволу, або

- необхідно внести зміни до короткої характеристики лікарського засобу, запропонованої заявником чи володільцем дозволу на реалізацію згідно зі статтею 14, або
- дозвіл на реалізацію повинен бути наданий за дотримання умов, які вважаються необхідними для безпечного й ефективного використання ветеринарного лікарського засобу, в тому числі вимог фармакологічного нагляду, або
- дозвіл на реалізацію повинен бути призупинений, змінений або відкликаний.

Протягом 15 днів після отримання висновку заявник чи володільць дозволу на реалізацію повинен повідомити Агентство про свій намір подати запит на перегляд висновку. У такому випадку він повинен надіслати Агентству детальні підстави для запиту протягом 60 днів після отримання висновку.

Протягом 60 днів після отримання підстав для запиту Комітет повинен переглянути свій висновок згідно з четвертим підпараграфом статті 62(1) Регламенту (ЄС) № 726/2004. Підстави зроблених висновків повинні бути додані до звіту за результатами оцінювання, зазначеного у параграфі 5 цієї статті.

5. Протягом 15 днів після ухвалення Комітетом остаточного висновку Агентство передає його державам-членам, Комісії і заявнику чи володільцю дозволу на реалізацію разом зі звітом, який містить опис оцінювання ветеринарного лікарського засобу та підстави зроблених Комітетом висновків.

У разі ухвалення позитивного висновку щодо надання чи збереження дозволу на реалізацію, до висновку додають такі документи:

- (a) проект короткої характеристики лікарського засобу, зазначеної у статті 14; за необхідності він повинен відображати відмінності ветеринарних умов у державах-членах;
- (b) будь-які умови, що впливають на дозвіл у розумінні параграфа 4;
- деталі будь-яких рекомендованих умов чи обмежень щодо безпечного й ефективного використання ветеринарного лікарського засобу; та
- (d) проекти маркування і листівки-вкладки.

### *Стаття 37*

Протягом 15 днів після отримання висновку Комісія готує проект рішення, яке має бути ухвалене щодо заявки, з урахуванням права Співтовариства.

Якщо проект рішення передбачає надання дозволу на реалізацію, до нього додають документи, зазначені у другому підпараграфі статті 36(5).

Якщо, як виняток, проект рішення не відповідає висновку Агентства, Комісія також додає детальне пояснення причин розбіжностей.

Проект рішення надсилають державам-членам і заявнику чи володільцю дозволу на реалізацію.

**▼B**

### *Стаття 38*

**▼M1**

1. Комісія ухвалює остаточне рішення згідно з процедурою та протягом 15 днів після завершення процедури, зазначеної у статті 89(3).

**▼B**

2. Внутрішній регламент Постійного комітету, створеного згідно зі статтею 89(1), повинен бути скоригований так, щоб враховувати завдання, які віднесено до компетенції Постійного комітету згідно з цією главою.

Такі коригування включають:

— висновок Постійного комітету повинен надаватися у письмовій формі, крім випадків, зазначених у третьому параграфі статті 37,

**▼M1**

— державам-членам надається 22 дні, щоб надіслати свої письмові зауваження щодо проекту рішення Комісії. Проте, якщо рішення повинно бути ухвалене терміново, голова Комітету може встановлювати коротший строк відповідно до ступеню нагальності. Окрім виняткових обставин, такий строк не може бути коротшим за 5 днів.

— державам-членам надається можливість подавати письмовий запит стосовно винесення на обговорення проекту рішення на пленарне засідання Постійного комітету.

**▼B**

Якщо у висновку Комісії письмові зауваження держави-члена порушують нові важливі наукові чи технічні питання, які не були розглянуті у висновку Агентства, голова повинен призупинити процедуру та передати заявку назад до Агентства для подальшого розгляду.

Положення, необхідні для імплементації цього параграфу, ухвалюються Комісією відповідно до процедури, зазначеної в статті 89(2).

#### [▼M1](#)

3. Рішення, зазначене у параграфі 1, повинно бути надіслане всім державам-членам та повідомлене володільцю дозволу на реалізацію чи заявнику для ознайомлення. Відповідні держави-члени і референтна держава-член за необхідності повинні надати чи відкликати дозвіл на реалізацію або змінити умови дозволу на реалізацію для дотримання умов рішення протягом 30 днів після повідомлення про таке рішення, і при цьому з покликанням на нього. Вони інформують Комісію та Агентство відповідним чином.

#### [▼B](#)

### *Стаття 39*

1. Будь-яка заявка володільця дозволу на реалізацію на зміну умов дозволу на реалізацію, який був наданий згідно з положеннями цієї глави, повинна бути подана до всіх держав-членів, які попередньо надали дозвіл на реалізацію відповідного ветеринарного лікарського засобу.

#### [▼M4](#) \_\_\_\_\_

#### [▼M5](#)

Комісія ухвалює такий механізм у формі імплементаційного регламенту. Такий інструмент, спрямований на внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви шляхом її доповнення, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, зазначеної у статті 89(2а).

#### [▼B](#)

2. Якщо до Комісії була подана арбітражна угода, процедуру, встановлену в статтях 36, 37 і 38, застосовують по аналогії до змін, які вносять до дозволу на реалізацію.

### *Стаття 40*

1. Якщо держава-член вважає, що зміна умов дозволу на реалізацію, який був наданий згідно з положеннями цієї глави, його призупинення чи відкликання є необхідним для захисту здоров'я людей або тварин чи довкілля, така держава-член повинна негайно передати це питання на розгляд Агентства з метою застосування процедур, встановлених у статтях 36, 37 і 38.

2. Без обмеження положень статті 35 та у виняткових випадках, якщо для захисту здоров'я людей або тварин чи довкілля необхідні термінові дії, до ухвалення остаточного рішення держава-член може призупинити реалізацію і використання відповідного ветеринарного лікарського засобу на своїй території. Така держава-член повинна поінформувати Комісію та інші держави-члени про причини таких дій не пізніше наступного робочого дня.

### *Стаття 41*

Статті 39 і 40 застосовуються за аналогією до ветеринарних лікарських засобів, дозволених державами-членами на підставі висновку Комітету, наданого згідно зі статтею 4 Директиви 87/22/ЄЕС до 1 січня 1995 року.

### *Стаття 42*

1. Агентство опублікує щорічний звіт щодо функціонування процедури, встановленої цією главою, та надсилає його Європейському Парламенту і Раді для ознайомлення.

#### [▼M1](#)

2. Принаймні кожні десять років Комісія повинна публікувати звіт щодо досвіду, отриманого на підставі процедур, передбачених цією главою, та пропонувати будь-які необхідні зміни для вдосконалення процедур. Комісія повинна подавати такий звіт до Європейського Парламенту і Ради.

### *Стаття 43*

Статті 33(4), (5) і (6) та 34–38 не застосовують до гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, зазначених у статті 17.

Статті 32–38 не застосовують до гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, зазначених у статті 19(2).

#### [▼B](#)

## РОЗДІЛ IV

## ВИРОБНИЦТВО ТА ІМПОРТ

### *Стаття 44*

1. Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб виробництво ветеринарних лікарських засобів на їхній території здійснювалося за умови володіння відповідним дозволом. Такий дозвіл на виробництво вимагається і щодо ветеринарних лікарських засобів, призначених для експорту.

2. Дозвіл, згаданий у параграфі 1, вимагається і для повного, і для часткового виробництва, а також для різних процесів розподілу, пакування чи представлення.

Проте, такий дозвіл не вимагається щодо приготування, розподілу, змін у пакуванні чи представленні, якщо такі процеси виконують виключно для роздрібного постачання фармацевтами в аптеках, які здійснюють відпуск лікарських засобів, або особами, які мають дозвіл виконувати такі процеси за законом у відповідних державах-членах.

3. Дозвіл, згаданий у параграфі 1, також вимагається для імпорту з третіх країн у державу-член; цей розділ і статтю 83 застосовують до імпорту таким самим чином, як до виробництва.

Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб ветеринарні лікарські засоби, переміщені на їхню територію з третьої країни та призначені для іншої держави-члена, супроводжувалися копією дозволу, згаданого у параграфі 1.

#### **▼M1**

4. Держави-члени надсилають Агентству копію дозволу на виробництво, згаданого у параграфі 1. Агентство вносить таку інформацію до бази даних Співтовариства, згаданої у статті 80(б).

#### **▼B**

### *Стаття 45*

Для отримання дозволу на виробництво заявник повинен відповідати щонайменше таким вимогам:

- (a) заявник повинен зазначити ветеринарні лікарські засоби й лікарські форми, які будуть вироблятися чи імпортуватися, а також місце їхнього виробництва та/або контролю;
- (b) для виробництва чи імпорту вказаних вище лікарських засобів заявник повинен мати у своєму розпорядженні у достатній кількості відповідні приміщення, технічне обладнання й засоби контролю, які відповідають правовим вимогам, встановленим відповідними державами-членами стосовно виробництва, імпорту і зберігання засобів згідно зі статтею 24;
- (c) заявник повинен мати у своєму розпорядженні послуги принаймні однієї кваліфікованої особи у розумінні статті 52.

Заявник повинен надати у своїй заявці дані для підтвердження його відповідності наведеним вище вимогам.

### *Стаття 46*

1. Компетентний орган держави-члена не повинен надавати дозвіл на виробництво, поки не буде встановлена достовірність наданих даних відповідно до статті 45 шляхом проведення перевірки представниками такого компетентного органу.

2. Для забезпечення виконання вимог, зазначених у статті 45, дозвіл може бути наданий за умови виконання певних зобов'язань, накладених при наданні дозволу чи пізніше.

3. Дозвіл застосовується тільки до приміщень, зазначених у відповідній заявці, та до ветеринарних лікарських засобів і лікарських форм, зазначених у такій заявці.

### *Стаття 47*

Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб строк виконання процедури надання дозволу на виробництво не перевищував 90 днів з дати отримання компетентним органом заявки.

### *Стаття 48*

Якщо володілець дозволу на виробництво подає запит щодо зміни будь-яких даних, зазначених у пунктах (a) і (b) першого параграфу статті 45, строк виконання процедури, що стосується такого запиту, не повинен перевищувати 30 днів. У виняткових випадках такий строк може бути подовжений до 90 днів.

### *Стаття 49*

Компетентний орган держави-члена може вимагати від заявника надання додаткової інформації як щодо даних, наданих відповідно до статті 45, так і щодо кваліфікованої особи, згаданої у статті 52; якщо відповідний компетентний орган реалізовує таке право, застосування термінів, зазначених у статтях 47 і 48, повинно бути призупинене до надання необхідної додаткової інформації.

### *Стаття 50*

Володілець дозволу на виробництво зобов'язаний щонайменше:



- (a) мати у своєму розпорядженні послуги персоналу, який відповідає правовим вимогам щодо виробництва й контролю, які існують у відповідній державі-члені;
- (b) розпоряджатися ветеринарними лікарськими засобами, щодо яких був виданий дозвіл, тільки згідно із законодавством відповідної держави-члена;
- (c) попередньо повідомляти компетентному органу про будь-які зміни, які він може побажати внести до будь-яких даних, наданих відповідно до статті 45; компетентний орган у будь-якому разі повинен бути негайно поінформований, якщо кваліфікована особа, згадана у статті 52, була непередбачувано замінена;
- (d) забезпечувати доступ до своїх приміщень представникам компетентного органу відповідної держави-члена у будь-який час;
- (e) забезпечувати можливості для кваліфікованої особи, згаданої у статті 52, виконувати свої обов'язки, зокрема, надаючи у її розпорядження всі необхідні засоби;

#### **▼M1**

- (f) відповідати принципам і настановам належної виробничої практики щодо лікарських засобів та використовувати як вихідні матеріали тільки діючі речовини, вироблені згідно з детальними настановами належної виробничої практики щодо вихідних матеріалів;

#### **▼B**

- (g) вести детальні записи усіх ветеринарних лікарських засобів, постачених ним, у тому числі зразків, згідно із законами країн призначення. Щодо кожної транзакції, яка передбачає чи не передбачає оплату, повинна бути записана щонайменше така інформація:

- дата,
- назва ветеринарного лікарського засобу,
- кількість, що постачається,
- назва та адреса одержувача,
- номер партії.

Такі записи повинні бути доступними для інспектування компетентними органами протягом принаймні трьох років.

#### **▼M1**

### *Стаття 50a*

1. Для цілей цієї Директиви виробництво діючих речовин для їх використання як вихідних матеріалів повинно включати повне чи часткове виробництво або імпорт діючої речовини, що її використовують як вихідний матеріал, як визначено у частині 2 секції С додатка I, та різні процеси розподілу, пакування чи представлення до включення такого матеріалу до складу ветеринарного лікарського засобу, у тому числі перепакуння чи перемаркування, яке може здійснюватися, зокрема, розповсюджувачем вихідного матеріалу.

#### **▼M5**

2. Комісія ухвалює будь-які зміни, які можуть бути необхідними для адаптації положень параграфу 1 з метою врахування науково-технічного прогресу.

Такі інструменти, призначені для внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, згаданої у статті 89(2a).

#### **▼B**

### *Стаття 51*

#### **▼M5**

Комісія ухвалює принципи і настанови належної виробничої практики щодо ветеринарних лікарських засобів, зазначені у статті 50(f), у формі директиви, адресованої державам-членам. Такі інструменти, спрямовані на внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви шляхом її доповнення, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, зазначеної у статті 89(2a).

#### **▼B**

Детальні настанови підлягають оприлюдненню Комісією та перегляду у відповідних випадках з метою врахування науково-технічного прогресу.

#### **▼M1**

Принципи належної виробничої практики щодо виробництва діючих речовин для використання як вихідних матеріалів, як зазначено у статті 50(f), ухвалюють у формі детальних настанов.

Комісія повинна також оприлюднювати настанови щодо форми і змісту дозволу, згаданого у статті 44(1), звітів, зазначених у статті 80(3), та форми і змісту сертифіката про належну виробничу практику, згаданого у статті

**▼В**

*Стаття 52*

1. Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб володілець дозволу на виробництво постійно і безперервно мав у своєму розпорядженні послуги принаймні однієї кваліфікованої особи, яка відповідає умовам, встановленим у статті 53, та відповідає, зокрема, за виконання обов'язків, зазначених у статті 55.

2. Якщо володілець дозволу особисто відповідає умовам, встановленим у статті 53, він може взяти на себе відповідальність, зазначену в параграфі 1.

*Стаття 53*

**▼М1**

1. Держави-члени забезпечують, щоб кваліфікована особа, згадана у статті 52(1), відповідала вимогам до кваліфікації, зазначеним у параграфах 2 і 3.

**▼В**

2. Кваліфікована особа повинна мати диплом, сертифікат або інше підтвердження офіційної кваліфікації, видані після проходження курсу навчання в університеті або навчального курсу, визнаного еквівалентним відповідною державою-членом, строком принаймні чотири роки теоретичного і практичного навчання з однієї з таких наукових дисциплін: фармація, медицина, ветеринарія, хімія, фармацевтична хімія і технології, біологія.

Проте, мінімальна тривалість курсу навчання в університеті може становити три з половиною роки, якщо після курсу навчання передбачений період теоретичного і практичного навчання тривалістю принаймні один рік, який включає період стажування у громадській аптеці тривалістю принаймні шість місяців, підтвержене екзаменом на університетському рівні.

Якщо у державі-члені співіснують два курси навчання в університеті або навчальні курси, визнані еквівалентними, та один з таких курсів триває чотири роки, а інший триває три роки, диплом, сертифікат або інше підтвердження офіційної кваліфікації, видані після проходження трирічного курсу навчання в університеті або навчального курсу, визнаного еквівалентним, вважається таким, що відповідає умові щодо тривалості, зазначеній у першому підпараграфі, якщо дипломи, сертифікати або інші підтвердження офіційної кваліфікації, видані після проходження обох курсів, визнані еквівалентними відповідною державою.

Такий курс повинен включати теоретичне і практичне навчання, що стосується щонайменше таких основних предметів:

- експериментальна фізика,
- загальна і неорганічна хімія,
- органічна хімія,
- аналітична хімія,
- фармацевтична хімія, у тому числі аналіз лікарських засобів,
- загальна і прикладна біохімія (медична),
- фізіологія,
- мікробіологія,
- фармакологія,
- фармацевтична технологія,
- токсикологія,
- фармакогнозія (вивчення складу і впливу активних компонентів природних речовин рослинного і тваринного походження).

Навчання таким дисциплінам повинно бути збалансоване таким чином, щоб воно надавало відповідній особі можливість виконувати обов'язки, визначені статтею 55.

Якщо певні дипломи, сертифікати або інші підтвердження офіційної кваліфікації, згадані в цьому параграфі, не відповідають критеріям, встановленим вище, компетентний орган держави-члена повинен забезпечити, щоб відповідна особа надала докази того, що вона має знання з перелічених вище предметів, необхідних для виробництва і контролю ветеринарних лікарських засобів.

3. Кваліфікована особа повинна мати щонайменше два роки практичного досвіду проведення якісного аналізу лікарських засобів, кількісного аналізу діючих речовин та випробувань і перевірок, необхідних для забезпечення якості ветеринарних лікарських засобів, на одному чи більше підприємствах, які є виробниками з відповідним дозволом.

Тривалість практичного досвіду може бути скорочена на один рік, якщо курс навчання в університеті триває принаймні п'ять років, та на півтора роки, якщо курс навчання триває принаймні шість років.

#### *Стаття 54*

##### **▼М1**

1. Особа, яка на дату набуття чинності Директиви 81/851/ЄЕС займалася у державі-члені діяльністю особи, згаданої у статті 52(1), має право продовжувати займатися такою діяльністю на території Співтовариства без виконання положень статті 53.

##### **▼В**

2. Володілець диплома, сертифіката або іншого підтвердження офіційної кваліфікації, виданих після проходження курсу навчання в університеті або навчального курсу, визнаного еквівалентним відповідною державою-членом, з наукової дисципліни, яка дозволяє йому займатися діяльністю особи, згаданої у статті 52, згідно із законами такої країни, може вважатися кваліфікованою особою для виконання обов'язків особи, згаданої у статті 52, якщо вона почала свій курс навчання до 9 жовтня 1981 року та попередньо займалася, протягом щонайменше двох років до 9 жовтня 1991 року, на одному чи більше підприємствах, які мають дозвіл на виробництво, такою діяльністю: контролем виробництва та/або якісним і кількісним аналізом діючих речовин та випробуваннями і перевітками, необхідними для забезпечення якості ветеринарних лікарських засобів, що їх проводять під безпосереднім керівництвом особи, згаданої у статті 52.

Якщо відповідна особа здобула практичний досвід, зазначений у першому підпараграфі, до 9 жовтня 1971 року, така особа повинна здобути ще один рік практичного досвіду згідно з умовами, зазначеними у першому підпараграфі, безпосередньо перед початком здійснення відповідної діяльності.

#### *Стаття 55*

1. Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб кваліфікована особа, згадана у статті 52, несла відповідальність, без обмеження її відносин із володільцем дозволу на виробництво та у контексті процедур, зазначених у статті 56, за забезпечення того, щоб:

(a) у випадку ветеринарних лікарських засобів, виготовлених у відповідній державі-члені, кожна партія ветеринарного лікарського засобу була виготовлена і перевірена відповідно до чинних законів такої держави-члена та згідно з вимогами дозволу на реалізацію;

##### **▼М1**

(b) у випадку ветеринарних лікарських засобів, які надходять із третіх країн, навіть якщо вони були виготовлені у Співтоваристві, кожна виробнича партія, що імпортується, пройшла у державі-члені повний якісний аналіз, кількісний аналіз принаймні всіх діючих речовин та всі інші тестування чи механізми контролю, необхідні для забезпечення якості ветеринарних лікарських засобів згідно з вимогами дозволу на реалізацію.

##### **▼В**

Партії ветеринарних лікарських засобів, які пройшли такий контроль у державі-члені, повинні бути звільнені від проходження контролю, зазначеного вище, при введенні в обіг у іншій державі-члені, якщо вони супроводжуються звітами про проходження контролю, підписаними кваліфікованою особою.

2. У разі, якщо ветеринарні лікарські засоби імпортують із третьої країни, і Співтовариство разом з країною-експортером вжили всіх відповідних заходів для забезпечення того, щоб виробник ветеринарного лікарського засобу застосовував стандарти належної виробничої практики щонайменше еквівалентні до стандартів, встановлених Співтовариством, та того, щоб у країні-експортері був проведений контроль, зазначений у пункті (b) першого підпараграфу параграфа 1, кваліфікована особа може бути звільнена від обов'язку проводити такий контроль.

3. У всіх випадках і, зокрема, якщо ветеринарні лікарські засоби випускають у продаж, кваліфікована особа повинна засвідчувати у реєстрі чи еквівалентному документі, передбаченому для такої цілі, що кожна виробнича партія відповідає положенням цієї статті; згаданий реєстр чи еквівалентний документ повинен оновлюватися мірою проведення операцій та надаватися у розпорядження представникам компетентного органу протягом зазначеного у положеннях відповідної держави-члена періоду, та у будь-якому випадку не менше п'яти років.

#### *Стаття 56*

Держави-члени повинні забезпечити виконання кваліфікованими особами, згаданими у статті 52, їхніх обов'язків за допомогою належних адміністративних заходів або шляхом застосування до таких осіб кодексу професійної поведінки.

Держави-члени можуть передбачити тимчасове відсторонення такої особи при порушенні адміністративних чи дисциплінарних проваджень проти неї за невиконання своїх обов'язків.

#### *Стаття 57*

Положення цього розділу застосовують до гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів.

РОЗДІЛ V  
МАРКОВАННЯ ТА ЛИСТІВКА-ВКЛАДКА

*Стаття 58*

1. **►M1** За винятком лікарських засобів, зазначених у статті 17(1), компетентний орган затверджує первинне пакування і зовнішнє пакування ветеринарних лікарських засобів. Пакування повинно містити таку інформацію, яка повинна відповідати даним і документам, наданим згідно зі статтями 12–13d, та короткій характеристиці лікарського засобу, розбірливими знаками: ◀

**▼M1**

- (a) Назву лікарського засобу, після чого зазначають його концентрацію і лікарську форму. Загальноприйняту назву вказують, якщо лікарський засіб містить тільки одну діючу речовину, і його назва є вигаданою;
- (b) Інформацію про діючі речовини у якісному і кількісному вираженні на одиницю, або, залежно від форми застосування, на об'єм чи масу, з використанням загальноприйнятих назв;

**▼B**

- (c) Номер партії виробника;
- (d) Номер дозволу на реалізацію;

**▼M1**

- (e) Ім'я чи корпоративне найменування та постійну адресу або зареєстроване місце ведення діяльності володільця дозволу на реалізацію та, у відповідних випадках, представника, призначеного володільцем дозволу на реалізацію;
- (f) Вид тварин, для якого призначений ветеринарний лікарський засіб; метод та, за необхідності, спосіб застосування. Необхідно передбачити місце для зазначення призначеної дози;
- (g) Період каренції для ветеринарних лікарських засобів, які повинні бути застосовані на видах тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, для всіх відповідних видів та для різних відповідних харчових продуктів (м'яса і субпродуктів, яєць, молока, меду), у тому числі таких, для яких період каренції дорівнює нулю;

**▼B**

- (h) Термін придатності, вказаний зрозумілою мовою;
- (i) Спеціальні запобіжні заходи при зберіганні, за наявності;

**▼M1**

- (j) Спеціальні запобіжні заходи, пов'язані з утилізацією невикористаних лікарських засобів чи відходів ветеринарних лікарських засобів, у відповідних випадках, а також покликання на будь-яку наявну належну систему збору відходів;

**▼B**

- (k) Дані, які повинні бути зазначені відповідно до статті 26(1), за наявності;

**▼M1**

- (l) Слова «Тільки для лікування тварин» або, для лікарських засобів, зазначених у статті 67, слова «Тільки для лікування тварин — відпускається тільки за рецептом лікаря ветеринарної медицини».

**▼B**

2. Лікарську форму і склад за масою, об'ємом чи кількістю доз потрібно зазначати тільки на зовнішньому пакуванні.

3. Положення частини 1, А додатка I застосовують до даних, передбачених параграфом 1(b), тією мірою, якою вони стосуються якісного і кількісного складу ветеринарних лікарських засобів щодо діючих речовин.

4. Дані, згадані у параграфі 1(f)–(l), повинні бути зазначені на зовнішньому пакуванні і на контейнері лікарських засобів мовою чи мовами країни, у якій їх вводять в обіг.

**▼M1**

5. Якщо дозвіл на реалізацію лікарських засобів був наданий згідно з Регламентом (ЄС) № 726/2004, держави-члени можуть дозволяти чи вимагати, щоб зовнішнє пакування містило додаткову інформацію стосовно розповсюдження, володіння, продажу чи будь-яких необхідних запобіжних заходів, якщо така інформація не порушує права Співтовариства чи умов дозволу на реалізацію та не є рекламою.

Така додаткова інформація повинна бути вказана у синій рамці з метою її чіткого відокремлення від інформації, зазначеної у параграфі 1.

## ▼В

### Стаття 59

## ▼М1

1. Що стосується ампул, дані, зазначені у першому параграфі статті 58(1), повинні бути вказані на зовнішньому пакованні. Проте, на первинному пакованні повинні бути вказані тільки такі дані:

## ▼В

- назва ветеринарного лікарського засобу,
- кількість діючих речовин,
- спосіб застосування,
- номер партії виробника,
- дата закінчення строку дії,
- слова «Тільки для лікування тварин».

## ▼М1

2. Що стосується безпосереднього пакування невеликого розміру, що містить одну дозу, окрім ампул, на яких неможливо вказати дані, згадані у параграфі 1, вимоги, зазначені у статті 58(1), (2) і (3), застосовують тільки до зовнішнього пакування.

3. Дані, згадані у третьому і шостому абзацах параграфа 1, повинні бути зазначені на зовнішньому пакованні і на безпосередньому пакованні лікарських засобів мовою чи мовами країни, у якій їх вводять в обіг.

### Стаття 60

Якщо зовнішнє пакування відсутнє, усі дані, які повинні бути зазначені на такому пакованні згідно зі статтями 58 і 59, повинні бути вказані на безпосередньому пакованні.

## ▼В

### Стаття 61

## ▼М1

1. Вкладення до пакування ветеринарних лікарських засобів листівки-вкладки є обов'язковим, якщо вся інформація відповідно до вимог цієї статті не може бути вказана на безпосередньому пакованні і зовнішньому пакованні. Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб листівка-вкладка стосувалася виключно ветеринарного лікарського засобу, до якого вона вкладається. Листівка-вкладка повинна бути написана з використанням термінології, зрозумілої широкій громадськості, та офіційною мовою чи мовами держави-члена, у якій лікарський засіб вводять в обіг.

Перший підпараграф не перешкоджає написанню листівки-вкладки кількома мовами за умови, що надана всіма мовами інформація ідентична.

Компетентні органи можуть звільнити від обов'язку вказувати на етикетках і листівках-вкладках певних ветеринарних лікарських засобів певні дані або писати листівки-вкладки офіційною мовою чи мовами держави-члена, у якій лікарський засіб вводять в обіг, якщо такий лікарський засіб призначений для застосування тільки ветеринаром.

2. Компетентні органи затверджують листівки-вкладки. Листівка-вкладка повинна містити щонайменше таку інформацію, яка повинна відповідати даним і документам, наданим згідно зі статтями 12–13d, та затвердженій короткій характеристиці лікарського засобу, у вказаному порядку:

- (a) ім'я чи корпоративне найменування та постійну адресу або зареєстроване місце ведення діяльності володільця дозволу на реалізацію і виробника та, у відповідних випадках, представника володільця дозволу на реалізацію;
- (b) назву ветеринарного лікарського засобу, після чого зазначають його концентрацію і лікарську форму. Загальноприйняту назву вказують, якщо лікарський засіб містить тільки одну діючу речовину, і його назва є вигаданою. Якщо дозвіл щодо лікарського засобу був наданий згідно з процедурою, передбаченою статтями 31–43, під різними назвами у відповідних державах-членах, список назв, щодо яких був наданий дозвіл у кожній державі-члені;

## ▼В

- (c) терапевтичні показання;
- (d) протипоказання і побічні реакції тією мірою, якою ці дані є необхідними для використання ветеринарного лікарського засобу;

- (e) вид тварин, для якого призначений ветеринарний лікарський засіб, дозування для кожного виду тварин, метод і спосіб застосування та, за необхідності, поради щодо правильного застосування;
- (f) період каренції, навіть якщо він дорівнює нулю, якщо ветеринарний лікарський засіб застосовують на видах тварин, які призначені для виробництва харчових продуктів;
- (g) спеціальні запобіжні заходи при зберіганні, за наявності;
- (h) дані, які повинні бути зазначені відповідно до статті 26(1), за наявності;
- (i) спеціальні запобіжні заходи при утилізації невикористаних ветеринарних лікарських засобів чи відходів лікарських засобів, за наявності.

[▼M1](#) \_\_\_\_\_

[▼M1](#)

#### Стаття 62

Якщо положень цього розділу не дотримуються та офіційне повідомлення, надіслане відповідній особі, не дало результатів, компетентні органи держави-члена можуть призупинити або відкликати дозвіл на реалізацію.

[▼B](#)

#### Стаття 63

Положення цього розділу не впливають на вимоги держави-члена стосовно умов постачання громадськості, маркування цін на лікарські засоби для ветеринарного використання та прав промислової власності.

#### Стаття 64

1. Без обмеження параграфу 2, гомеопатичні ветеринарні лікарські засоби повинні бути марковані згідно з положеннями цього розділу та ідентифіковані шляхом включення до їхніх етикеток слів «гомеопатичний лікарський засіб для ветеринарного використання» у розбірливій формі.

[▼M1](#)

2. Окрім чіткого зазначення слів «гомеопатичний ветеринарний лікарський засіб без затверджених терапевтичних показань», маркування та, у відповідних випадках, листівка-вкладка для гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, зазначених у статті 17(1), повинні містити тільки таку інформацію і ніякої іншої інформації:

— наукову назву сировини або видів сировини, після чого вказують ступінь розведення, з використанням символів фармакопеї згідно з пунктом (8) статті 1. Якщо гомеопатичний ветеринарний лікарський засіб складається з більш ніж одного виду сировини, маркування може містити, окрім наукових назв видів сировини, вигадану назву,

[▼B](#)

— назву й адресу володільця дозволу на реалізацію та, у відповідних випадках, виробника,

— метод і, за необхідності, спосіб застосування,

— термін придатності у чіткій формі (місяць, рік),

— лікарську форму,

— зміст представлення товару,

— спеціальні запобіжні заходи при зберіганні, за наявності,

— цільові види,

— спеціальні попередження для лікарського засобу, за необхідності,

— номер партії виробника,

— реєстраційний номер.

[▼M1](#)

## РОЗДІЛ VI

### ВОЛОДІННЯ, РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ТА ВІДПУСК ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

[▼B](#)

#### Стаття 65

1. Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб оптове розповсюдження ветеринарних лікарських засобів здійснювалося за умови володіння дозволом, та щоб строк виконання процедури надання такого дозволу не перевищував 90 днів з дня отримання компетентним органом заявки.

Держави-члени можуть виключити постачання невеликих кількостей ветеринарних лікарських засобів одним роздрібним торговцем іншому з означення «оптового розповсюдження».

2. Для отримання дозволу на розповсюдження заявник повинен мати у своєму розпорядженні технічно компетентний персонал та відповідні приміщення, які відповідають умовам стосовно зберігання ветеринарних лікарських засобів і поводження з ними, встановленим у відповідній державі-члені, у достатній кількості.

3. Володілець дозволу на розповсюдження повинен вести детальні записи. Щодо кожної вхідної чи вихідної транзакції повинна бути записана щонайменше така інформація:

- (a) дата;
- (b) точна ідентифікація ветеринарного лікарського засобу;
- (c) номер партії виробника, термін придатності;
- (d) отримана чи постачена кількість;
- (e) назва й адреса постачальника чи одержувача.

Принаймні один раз на рік проводять детальний аудит для порівняння вхідних і вихідних постачень лікарських засобів із запасами, які наразі наявні на складі, із реєстрацією будь-яких розбіжностей.

Такі записи повинні бути доступними для інспектування компетентними органами протягом принаймні трьох років.

#### **▼M1**

3a. Володілець дозволу на розповсюдження повинен мати план екстрених дій, який гарантує ефективну імплементацію будь-якої операції з відкликання лікарського засобу за рішенням компетентних органів або у співпраці з виробником відповідного лікарського засобу чи володільцем дозволу на реалізацію.

#### **▼B**

4. Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб оптові торговці постачали ветеринарні лікарські засоби тільки особам, які мають дозвіл на здійснення роздрібною торговельною діяльністю згідно зі статтею 6б, або іншим особам, які мають законний дозвіл на отримання ветеринарних лікарських засобів від оптових торговців.

#### **▼M1**

5. Будь-який розповсюджувач, що не є володільцем дозволу на реалізацію, який імпортує лікарський засіб з іншої держави-члена, повинен повідомити володільця дозволу на реалізацію і компетентний орган держави-члена, до якої імпортується лікарський засіб, про свій намір імпортувати такий лікарський засіб. У випадках, що стосуються лікарських засобів, дозвіл на реалізацію яких не був виданий згідно з Регламентом (ЄС) № 726/2004, повідомлення компетентного органу здійснюється без обмеження додаткових процедур, передбачених законодавством такої держави-члена.

#### **▼B**

### *Стаття 6б*

1. Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб роздрібне постачання ветеринарних лікарських засобів здійснювалося тільки особами, які мають дозвіл на здійснення таких операцій згідно із законодавством відповідної держави-члена.

2. **►M1** Будь-яка особа, яка має дозвіл на постачання ветеринарних лікарських засобів згідно з параграфом 1, повинна вести детальні записи щодо ветеринарних лікарських засобів, які можуть бути постачені тільки за рецептом, із внесенням такої інформації щодо кожної вхідної чи вихідної транзакції: ◀

- (a) дата;
- (b) точна ідентифікація ветеринарного лікарського засобу;
- (c) номер партії виробника;
- (d) отримана чи постачена кількість;
- (e) назва й адреса постачальника чи одержувача;
- (f) у відповідних випадках, назва й адреса ветеринара, який видав рецепт, та копія рецепта.

Принаймні один раз на рік проводять детальний аудит та звіряють вхідні і вихідні ветеринарні лікарські засоби з лікарськими засобами, які наразі наявні на складі, із реєстрацією будь-яких розбіжностей.

#### **▼M1**

Такі записи повинні бути доступними для інспектування компетентними органами протягом п'яти років.

3. Держави-члени можуть дозволити на своїй території постачання ветеринарних лікарських засобів для тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, для яких необхідний рецепт, особою або під наглядом особи, зареєстрованої для цієї мети, яка надає гарантії стосовно кваліфікації, ведення записів і звітності згідно з національним правом. Держави-члени повідомляють Комісії про відповідні положення національного права. Це положення не застосовують до постачання ветеринарних лікарських засобів для орального чи парентерального лікування бактеріальних інфекцій.

[▼M1](#) \_\_\_\_\_

[▼B](#)

#### Стаття 67

[▼M1](#)

Без обмеження дії суворіших правил Співтовариства чи національних правил, які стосуються відпуску ветеринарних лікарських засобів та слугують для захисту здоров'я людей і тварин, наявність ветеринарного рецепта необхідна для відпуску населенню таких ветеринарних лікарських засобів:

[▼B](#)

- (a) лікарських засобів, на які поширюється дія офіційних обмежень щодо постачання чи використання, а саме:
- обмежень, які випливають з імплементації відповідних конвенцій ООН щодо наркотичних і психотропних речовин,
  - обмежень щодо використання ветеринарних лікарських засобів, які випливають із права Співтовариства;

[▼M5](#)

(aa) ветеринарних лікарських засобів для тварин, призначених для виробництва харчових продуктів.

Проте, держави-члени можуть надати звільнення від такої вимоги відповідно до критеріїв, установлених Комісією. Встановлення таких критеріїв через інструмент, спрямований на внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви шляхом її доповнення, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, зазначеної у статті 89(2a).

Держави-члени можуть продовжувати застосовувати національні положення до:

- (i) дати застосування рішення, ухваленого згідно з першим підпараграфом; або
- (ii) 1 січня 2007 року, якщо таке рішення не було ухвалене до 31 грудня 2006 року;

[▼B](#)

- (b) лікарських засобів, щодо яких ветеринаром повинні бути вжиті спеціальні запобіжні заходи для уникнення зайвого ризику для:
- цільових видів,
  - особи, яка застосовує лікарські засоби на тварині,

[▼M1](#) \_\_\_\_\_

[▼B](#)

— довкілля;

- (c) лікарських засобів, призначених для лікування чи патологічних процесів, які вимагають точної попередньої діагностики або використання яких може спричинити наслідки, які перешкоджають чи заважають вжиттю подальших діагностичних чи терапевтичних заходів;

[▼M1](#)

- (d) фармакопейних лікарських засобів, у розумінні статті 3(2)(b), призначених для видів тварин, що їх використовують для виробництва харчових продуктів.

Держави-члени вживають усіх необхідних заходів для забезпечення того, щоб стосовно лікарських засобів, які можуть бути постачені тільки за рецептом, призначена і постачена кількість була обмежена мінімальною кількістю, необхідною для відповідних лікування чи терапії.

Крім того, наявність рецепта необхідна для нових ветеринарних лікарських засобів, які містять діючу речовину, на використання якої у ветеринарному лікарському засобі був наданий дозвіл на строк менше п'яти років.

[▼B](#)

#### Стаття 68



1. Держави-члени вживають усіх необхідних заходів для забезпечення того, щоб тільки особи, уповноважені згідно з чинним національним правом, володіли ветеринарними лікарськими засобами чи речовинами або мали під своїм контролем ветеринарні лікарські засоби чи речовини, які можуть бути використані як ветеринарні лікарські засоби, які мають анаболічні, протифебричні, протипаразитарні, протизапальні, гормональні чи психотропні властивості.

2. Держави-члени повинні вести реєстр виробників і дилерів, які мають дозвіл на володіння діючими речовинами, що можуть бути використані як ветеринарні лікарські засоби, які мають властивості, зазначені у параграфі 1. Такі особи повинні вести детальні записи про всі операції щодо речовин, які можуть бути використані у виробництві ветеринарних лікарських засобів, та такі записи повинні бути доступними для інспектування компетентними органами протягом принаймні трьох років.

#### **▼M5**

3. Комісія ухвалює будь-які зміни до списку речовин, зазначених у параграфі 1.

Такі інструменти, призначені для внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, згаданої у статті 89(2а).

#### **▼B**

### *Стаття 69*

#### **▼M1**

Держави-члени забезпечують, щоб власники чи утримувачі тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, могли надати докази придбання, володіння й застосування ветеринарних лікарських засобів на таких тваринах протягом п'яти років після їхнього застосування, у тому числі у разі забою тварини протягом п'ятирічного періоду.

#### **▼B**

Зокрема, держави-члени можуть вимагати ведення записів, які містять щонайменше таку інформацію:

- (a) дата;
- (b) назву ветеринарного лікарського засобу;
- (c) кількість;
- (d) назву й адресу постачальника лікарського засобу;
- (e) ідентифікацію тварин, які піддавалися лікуванню.

### *Стаття 70*

#### **▼M1**

Як відступ від статті 9 та без обмеження статті 67, держави-члени забезпечують, щоб ветеринари, які надають послуги в іншій державі-члені, могли перевозити із собою і застосовувати на тваринах невеликі кількості ветеринарних лікарських засобів, які не перевищують добових потреб, окрім імунологічних ветеринарних лікарських засобів, використання яких не дозволене у державі-члені, в якій надаються послуги (далі — «держави-член ведення діяльності»), за умови дотримання таких вимог:

#### **▼B**

- (a) дозвіл на введення в обіг лікарського засобу, передбачений статтями 5, 7 і 8, був наданий компетентними органами держави-члена, у якій такий ветеринар має осідок;
- (b) ветеринар перевозить ветеринарні лікарські засоби в оригінальному пакуванні виробника;
- (c) ветеринарні лікарські засоби, призначені для застосування на тваринах, що їх використовують для виробництва харчових продуктів, мають такий самий якісний і кількісний склад діючих речовин, що і лікарські засоби, дозволені у державі-члені ведення діяльності згідно зі статтями 5, 7 і 8;
- (d) ветеринар, який надає послуги в іншій державі-члені, ознайомлений з належною ветеринарною практикою, яку застосовують у такій державі-члені, та забезпечує дотримання періоду каренції, вказаного на маркуванні відповідного ветеринарного лікарського засобу, окрім випадків, якщо він обґрунтовано може знати про те, що для дотримання вимог належної ветеринарної практики повинен бути встановлений довший період каренції;
- (e) ветеринар не повинен передавати будь-який ветеринарний лікарський засіб власнику чи володільцю тварин, які піддаються лікуванню, у державі-члені ведення діяльності, окрім випадків, якщо це дозволено на підставі правил держави-члена ведення діяльності; однак, у таких випадках він повинен постачати ветеринарний лікарський засіб тільки для тварин, які знаходяться під його наглядом, та тільки у мінімальних кількостях, необхідних для завершення лікування таких тварин;
- (f) ветеринар повинен вести детальні записи щодо тварин, які піддаються лікуванню, діагнозу, застосованих ветеринарних лікарських засобів, застосованого дозування, тривалості лікування і застосованого періоду

каренції. Такі записи повинні бути доступними для інспектування компетентними органами держави-члена ведення діяльності протягом принаймні трьох років;

- (g) загальний асортимент і кількість ветеринарних лікарських засобів, які перевозить із собою ветеринар, не повинні перевищувати необхідні для добових потреб належної ветеринарної практики.

#### *Стаття 71*

1. За відсутності спеціального законодавства Співтовариства стосовно використання імунологічних ветеринарних лікарських засобів для викорінення чи контролю захворювання тварин, держава-член може, згідно з її національним законодавством, заборонити виробництво, імпорт, володіння, продаж, постачання та/або використання імунологічних ветеринарних лікарських засобів на всій своїй території або на її частині, якщо встановлено, що:

- (a) застосування лікарського засобу на тваринах заважає імплементації національної програми діагностики, контролю чи викорінення захворювання тварин або спричиняє труднощі в засвідченні відсутності забруднення живих тварин або харчових продуктів чи інших продуктів, отриманих із тварин, які піддавалися лікуванню;
- (b) захворювання, імунітет проти якого лікарський засіб повинен забезпечити, здебільшого відсутнє на відповідній території.

#### **▼M1**

Держава-член може також застосувати положення першого підпараграфу для відмови в наданні дозволу на реалізацію відповідно до децентралізованої процедури, передбаченої статтями 31–43.

#### **▼B**

2. Компетентні органи держави-члена повинні інформувати Комісію про всі випадки застосування положень параграфу 1.

## РОЗДІЛ VII

### ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ НАГЛЯД

#### *Стаття 72*

1. Держави-члени вживають усіх належних заходів для заохочення повідомлення компетентних органів про підозрювані побічні реакції ветеринарних лікарських засобів.

#### **▼M1**

2. Держави-члени можуть встановити спеціальні вимоги до ветеринарів-практиків та інших медичних працівників стосовно повідомлення про підозрювані серйозні чи непередбачувані побічні реакції та побічні реакції у людей.

#### **▼B**

#### *Стаття 73*

#### **▼M1**

Для забезпечення ухвалення належних і гармонізованих регулятивних рішень стосовно ветеринарних лікарських засобів, дозволених на території Співтовариства, беручи до уваги отриману інформацію про підозрювані побічні реакції ветеринарних лікарських засобів за нормальних умов використання, держави-члени повинні застосовувати систему ветеринарного фармакологічного нагляду. Така система повинна використовуватися для збору корисної інформації для нагляду за ветеринарними лікарськими засобами, з особливою увагою до побічних реакцій тварин чи людей, пов'язаних із використанням ветеринарних лікарських засобів, та наукового оцінювання такої інформації.

#### **▼B**

Таку інформацію зіставляють з наявними даними щодо продажу і призначення ветеринарних лікарських засобів.

#### **▼M1**

Держави-члени забезпечують, щоб відповідна інформація, зібрана в межах такої системи, повідомлялася іншим державам-членам і Агентству. Таку інформацію вносять до бази даних, згаданої у пункті (к) другого підпараграфу статті 57(1) Регламенту (ЄС) № 726/2004, та забезпечують постійний доступ до неї для всіх держав-членів та негайний доступ для громадськості.

#### **▼B**

Така система також враховує будь-яку доступну інформацію, пов'язану з відсутністю очікуваної ефективності, застосуванням не за призначенням, дослідженнями обґрунтованості періоду каренції та потенційними

проблемами довкілля, які можуть виникнути внаслідок використання лікарського засобу, яку тлумачать згідно з настановами Комісії, зазначеними у статті 77(1), та яка може вплинути на оцінювання користі і ризиків такого лікарського засобу.

#### **▼M1**

#### *Стаття 73a*

Управління коштами, призначеними для фінансування діяльності, пов'язаної з фармакологічним наглядом, експлуатації мереж зв'язку та ринковим наглядом, повинні перебувати під постійним контролем компетентних органів для гарантування незалежності таких видів діяльності.

#### **▼B**

#### *Стаття 74*

Володілець дозволу на реалізацію повинен постійно і безперервно мати у своєму розпорядженні особу з належною кваліфікацією, яка відповідає за фармакологічний контроль.

#### **▼M1**

Така кваліфікована особа повинна проживати на території Співтовариства та відповідати за:

#### **▼B**

- (a) створення і ведення системи, яка забезпечує, щоб інформація про всі підозрювані побічні реакції, про які повідомляють персонал компанії, у тому числі її представників, збиралася та зіставлялася для забезпечення доступу до неї принаймні в одному пункті на території Співтовариства;
- (b) підготовку звітів, зазначених у статті 75, до компетентних органів у формі, яка може бути встановлена такими органами, згідно з настановами, зазначеними у статті 77(1);
- (c) забезпечення того, щоб на будь-який запит компетентних органів щодо надання додаткової інформації, необхідної для оцінювання користі і ризиків застосування ветеринарного лікарського засобу, була надана повна і невідкладна відповідь, включно з наданням інформації про обсяг продажів і призначень відповідного ветеринарного лікарського засобу;
- (d) надання компетентним органам будь-якої іншої інформації, що стосується оцінювання користі і ризиків застосування ветеринарного лікарського засобу, у тому числі відповідної інформації щодо постмаркетингового нагляду.

#### **▼M1**

#### *Стаття 75*

1. Володілець дозволу на реалізацію повинен вести детальні записи щодо всіх підозрюваних побічних реакцій, що виникають на території Співтовариства чи у третій країні.

Крім виняткових обставин, про такі реакції повідомляють в електронному вигляді в формі звіту відповідно до настанов, зазначених у статті 77(1).

2. Володілець дозволу на реалізацію повинен вести записи щодо всіх підозрюваних серйозних побічних реакцій та побічних реакцій у людей, пов'язаних із використанням ветеринарних лікарських засобів, що були доведені до його відома, та негайно, але не пізніше, ніж через 15 днів після отримання такої інформації, повідомляти про такі підозрювані побічні реакції компетентний орган держави-члена, на території якої виник інцидент.

Володілець дозволу на реалізацію повинен також вести записи щодо всіх підозрюваних серйозних побічних реакцій та побічних реакцій у людей, пов'язаних із використанням ветеринарних лікарських засобів, про які йому обґрунтовано могло бути відомо, та негайно, але не пізніше, ніж через 15 днів після отримання такої інформації, повідомляти про такі підозрювані побічні реакції компетентний орган держави-члена, на території якої виник інцидент.

3. Володілець дозволу на реалізацію повинен забезпечити, щоб інформація про будь-які підозрювані серйозні непередбачувані побічні реакції, побічні реакції у людей та будь-яку підозрювану передачу через ветеринарний лікарський засіб будь-якого збудника інфекції, що виникають на території третьої країни, була негайно, але не пізніше, ніж через 15 днів після отримання такої інформації, повідомлена згідно з настановами, зазначеними у статті 77(1), та щоб така інформація була доступна Агентству і компетентним органам держав-членів, у яких такий ветеринарний лікарський засіб є дозволеним.

4. Як відступ від параграфів 2 і 3, щодо ветеринарних лікарських засобів, на які поширюється дія Директиви 87/22/ЄЕС, та щодо яких була використана процедура надання дозволу згідно зі статтями 31 і 32 цієї Директиви, або які були предметом процедур, передбачених статтями 36, 37 і 38 цієї Директиви, володілець дозволу на реалізацію повинен додатково забезпечити, щоб інформація про всі підозрювані серйозні побічні реакції і побічні реакції у людей, які виникають на території Співтовариства, була повідомлена таким способом, щоб така інформація була доступна референтній державі-члену чи компетентному органу, призначеному як референтна держава-член. Референтна держава-член бере на себе відповідальність за аналіз і подальші заходи щодо будь-яких таких побічних реакцій.

5. Якщо інші вимоги не були встановлені як умова надання дозволу на реалізацію або не були в подальшому вказані у настановах, зазначених у статті 77(1), звіти про всі побічні реакції подають компетентним органам у формі періодичного звіту про оновлення безпечності негайно за запитом або принаймні кожні шість місяців після отримання дозволу на реалізацію до введення в обіг. Періодичні звіти про оновлення безпечності також подають негайно за запитом або принаймні кожні шість місяців протягом перших двох років після початкового введення в обіг та раз у рік протягом наступних двох років. Після вказаного періоду звіти подають кожні три роки або негайно за запитом.

Періодичні звіти про оновлення безпечності повинні містити наукове оцінювання балансу ризик/користь ветеринарного лікарського засобу.

#### **▼M5**

6. Комісія може вносити зміни до параграфа 5 з урахуванням досвіду, здобутого у ході його застосування.

Такі інструменти, призначені для внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, згаданої у статті 89(2a).

#### **▼M1**

7. Після надання дозволу на реалізацію володілець такого дозволу може звернутися із запитом про зміну періодів, зазначених у параграфі 5 цієї статті, згідно з процедурою, встановленою Регламентом Комісії (ЄС) № 1084/2003 ([16](#)).

8. Володілець дозволу на реалізацію не може передавати широкій громадськості інформацію, яка стосується питань фармакологічного нагляду стосовно його дозволеного ветеринарного лікарського засобу, без попереднього або одночасного повідомлення компетентних органів.

У будь-якому разі володілець дозволу на реалізацію забезпечує, щоб така інформація була представлена об'єктивно та не вводила в оману.

Держави-члени вживають необхідних заходів для забезпечення того, щоб до володільця дозволу на реалізацію, який не виконує такі обов'язки, були застосовані дієві, пропорційні і стримувальні покарання.

#### **▼B**

### *Стаття 76*

#### **▼M1**

1. Агентство у співпраці з державами-членами і Комісією створює мережу опрацювання даних, щоб уможливити обмін інформацією про фармакологічний нагляд щодо ветеринарних лікарських засобів, введених в обіг у Співтоваристві, для забезпечення одночасного обміну інформацією між компетентними органами.

#### **▼B**

2. Використовуючи мережу, передбачену першим параграфом, держави-члени повинні забезпечувати, щоб звіти про підозрювані серйозні побічні реакції і побічні реакції у людей, які виникли на їхній території, відповідно до настанов, зазначених у статті 77(1), були доступні Агентству й іншим державам-членам негайно, але у будь-якому випадку не пізніше ніж протягом 15 календарних днів після їх повідомлення.

3. Держави-члени повинні забезпечувати, щоб звіти про підозрювані серйозні побічні реакції і побічні реакції у людей, які виникли на їхній території, були доступні володільцю дозволу на реалізацію негайно, але у будь-якому випадку не пізніше ніж протягом 15 календарних днів після їх повідомлення.

### *Стаття 77*

1. Для забезпечення обміну інформацією про фармакологічний нагляд на території Співтовариства, Комісія після консультацій з Агентством, державами-членами й заінтересованими сторонами складає настанови щодо збору, перевірки і представлення звітів про побічні реакції, у тому числі технічні вимоги до електронного обміну інформацією про ветеринарний фармакологічний нагляд згідно з термінологією, узгодженою на міжнародному рівні.

#### **▼M1**

Згідно з такими настановами, володілець дозволу на реалізацію повинен використовувати узгоджену на міжнародному рівні ветеринарну медичну термінологію у звітах щодо побічних реакцій.

Комісія публікує такі настанови, у яких повинні бути враховані досягнення проведеної роботи з міжнародної гармонізації у сфері фармакологічного нагляду.

#### **▼B**

2. Для тлумачення термінів та означень, вказаних у пунктах 10–16 статті 1, та принципів, визначених у цьому розділі, володілець дозволу на реалізацію і компетентні органи покликаються на детальні настанови, згадані у параграфі 1.

### *Стаття 78*

1. Якщо в результаті оцінювання даних ветеринарного фармакологічного нагляду держава-член вважає, що дозвіл на реалізацію повинен бути призупинений, відкликаний чи змінений з метою обмеження показань до застосування чи доступності, зміни дозування, додавання протипоказань чи нових запобіжних заходів, така держава-член повинна негайно поінформувати Агентство, інші держави-члени та володільця дозволу на реалізацію.

#### [▼M1](#)

2. Якщо для захисту здоров'я людей або тварин необхідні термінові дії, відповідна держава-член може призупинити дозвіл на реалізацію ветеринарного лікарського засобу за умови, що Агентство, Комісія й інші держави-члени поінформовані про це не пізніше ніж наступного робочого дня.

#### [▼M1](#)

3. Після отримання інформації згідно з параграфами 1 чи 2 Агентство надає свій висновок якомога швидше відповідно до терміновості питання.

На підставі такого висновку Комісія може вимагати, щоб держави-члени, в яких такий ветеринарний лікарський засіб введений в обіг, негайно вжили тимчасових заходів.

Остаточні заходи ухвалюють відповідно до процедури, зазначеної в статті 89(3).

#### [▼M5](#)

### *Стаття 79*

Комісія ухвалює будь-які зміни, які можуть бути необхідними для оновлення статей 72–78 з метою врахування науково-технічного прогресу.

Такі інструменти, призначені для внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, згаданій у статті 89(2a).

#### [▼B](#)

## РОЗДІЛ VIII НАГЛЯД ТА САНКЦІЇ

### *Стаття 80*

#### [▼M1](#)

1. Компетентний орган відповідної держави-члена забезпечує дотримання правових вимог щодо ветеринарних лікарських засобів шляхом проведення повторних інспектувань та, за необхідності, інспектувань без попередження, та, у відповідних випадках, шляхом звернення до офіційної лабораторії з контролю лікарських засобів або до лабораторії, призначеної для такої цілі, для проведення випробувань на зразках.

Компетентний орган може також проводити інспектування без попередження у приміщеннях виробників діючих речовин, які використовуються як вихідні матеріали для ветеринарних лікарських засобів, та у приміщеннях володільця дозволу на реалізацію, у будь-якому випадку, коли такий компетентний орган вважає, що є підстави для підозр щодо невідповідності положенням статті 51. Такі інспектування також можуть бути проведені на вимогу іншої держави-члена, Комісії чи Агентства.

Щоб перевірити, чи відповідають дані, подані для отримання сертифіката відповідності, монографіям Європейської фармакопеї, орган стандартизації номенклатур і норм якості у розумінні Конвенції про розроблення Європейської фармакопеї ([17](#)) (Європейський директорат з якості лікарських засобів) може звернутися до Комісії чи Агентства з вимогою щодо проведення такого інспектування, якщо відповідний вихідний матеріал є предметом монографії Європейської фармакопеї.

Компетентний орган відповідної держави-члена може проводити інспектування вихідного матеріалу за вимогою самого виробника.

Такі інспектування проводять уповноважені представники компетентних органів, які мають повноваження:

- (a) інспектувати заклади виробництва чи торгівлі та будь-які лабораторії, на які володільцем дозволу на виробництво покладений обов'язок проведення контрольних тестувань відповідно до статті 24;
- (b) відбирати зразки, у тому числі з метою проведення офіційною лабораторією з контролю лікарських засобів або лабораторією, призначеною для такої цілі державою-членом, незалежного аналізу;
- (c) вивчати будь-які пов'язані з об'єктом інспектування документи, що підпадають під положення, чинні у державах-членах станом на 9 жовтня 1981 року, які встановлюють обмеження на такі повноваження стосовно опису методу виробництва;

- (d) інспектувати приміщення, записи і документи володільця дозволу на реалізацію чи будь-яких фірм, які здійснюють діяльність, описану у розділі VII, зокрема у його статтях 74 і 75, від імені володільця дозволу на реалізацію.

#### **▼B**

2. Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб процеси виробництва, що їх використовують для виробництва імунологічних ветеринарних лікарських засобів, були повністю затверджені, та однорідність партій була забезпечена.

#### **▼M1**

3. Уповноважені представники компетентного органу звітують після кожного інспектування, згаданого у параграфі 1, стосовно відповідності принципам і настановам належної виробничої практики, зазначеним у статті 51, та, у відповідних випадках, вимогам, визначеним у розділі VII. Проінспектовані виробники чи володільці дозволу на реалізацію повинні бути поінформовані про зміст таких звітів.

#### **▼M1**

4. Без обмеження будь-яких угод, які могли бути укладені між Співтовариством і третьою країною, держава-член, Комісія чи Агентство можуть вимагати від виробника, який має осідок у третій країні, пройти інспектування, як зазначено у параграфі 1.

5. Протягом 90 днів після інспектування, як зазначено у параграфі 1, якщо інспектуванням було встановлено, що такий виробник відповідає принципам і настановам належної виробничої практики, передбаченим правом Співтовариства, такому виробнику повинен бути виданий сертифікат належної виробничої практики.

У разі, якщо інспектування проведене за запитом Європейської фармакопеї, у відповідних випадках повинен бути виданий сертифікат відповідності монографії.

6. Держави-члени повинні вносити інформацію про сертифікати належної виробничої практики, які вони видають, до бази даних Співтовариства, якою керує Агентство від імені Співтовариства.

7. Якщо за результатами інспектування, як зазначено у параграфі 1, було встановлено, що виробник не відповідає принципам і настановам належної виробничої практики, передбаченим правом Співтовариства, така інформація повинна бути внесена до бази даних Співтовариства, як зазначено у параграфі 6.

#### **▼B**

### *Стаття 81*

1. Держави-члени вживають усіх належних заходів для забезпечення того, щоб володільць дозволу на реалізацію та, у відповідних випадках, володільць дозволу на виробництво надали докази проведення контрольних тестувань ветеринарного лікарського засобу та/або компонентів і проміжних речовин виробничого процесу згідно з методами, встановленими для цілей отримання дозволу на реалізацію.

2. Для цілей імплементації параграфу 1 держави-члени можуть вимагати від володільця дозволу на реалізацію імунологічного ветеринарного лікарського засобу подати до компетентних органів копії всіх звітів про проходження контролю, підписаних кваліфікованою особою згідно зі статтею 55.

Володільць дозволу на реалізацію імунологічного ветеринарного лікарського засобу забезпечує, щоб достатня кількість репрезентативних зразків з кожної партії ветеринарних лікарських засобів зберігалася на складі щонайменше до дати закінчення терміну придатності, та негайно надає зразки компетентним органам за їхнім запитом.

#### **▼M1**

### *Стаття 82*

1. Якщо держава-член вважає це необхідним з міркувань захисту здоров'я людей або тварин, вона може вимагати від володільця дозволу на реалізацію імунологічного ветеринарного лікарського засобу подати зразки з партій нерозфасованого лікарського засобу та/або ветеринарного лікарського засобу для проведення контролю офіційною лабораторією з контролю лікарських засобів до введення такого засобу в обіг.

2. За запитом компетентних органів володільць дозволу на реалізацію повинен негайно надати зразки, зазначені у параграфі 1, разом зі звітами про проходження контролю, зазначеними у статті 81(2).

Компетентний орган інформує всі інші держави-члени, у яких ветеринарний лікарський засіб є дозволим, а також Європейський директорат з якості лікарських засобів про свій намір провести контроль таких партій чи партії.

У таких випадках компетентні органи іншої держави-члена не застосовують положення параграфу 1.

3. Після вивчення звітів про проходження контролю, зазначених у статті 81(2), відповідальна за контроль лабораторія повинна повторити на наданих зразках усі випробування, які були проведені виробником на готовому засобі, згідно з відповідними положеннями, вказаними в досьє для дозволу на реалізацію.

Список випробувань, які відповідальна за контроль лабораторія повинна повторити, обмежується виправданими випробуваннями за умови, що відповідні держави-члени та, у відповідних випадках, Європейський директорат з якості лікарських засобів, погоджуються з цим.

Список випробувань, які відповідальна за контроль лабораторія повинна повторити, для імунологічних ветеринарних лікарських засобів, дозволених згідно з Регламентом (ЄС) № 726/2004, може бути скорочений тільки після отримання згоди Агентства.

4. Усі залучені держави-члени визнають результати випробувань.

5. Якщо Комісія не поінформована про те, що для проведення випробувань необхідний довший період, держави-члени повинні забезпечити, щоб такий контроль був завершений протягом 60 днів з моменту отримання зразків.

Компетентний орган повідомляє інші відповідні держави-члени, Європейський директорат з якості лікарських засобів, володільця дозволу на реалізацію та, у відповідних випадках, виробника про результати випробувань протягом такого самого періоду.

Якщо компетентний орган дійде висновку, що партія ветеринарного лікарського засобу не відповідає звіту виробника про проходження контролю або специфікаціям, передбаченим дозволом на реалізацію, він вживає усіх необхідних заходів стосовно володільця дозволу на реалізацію і, у відповідних випадках, виробника та інформує про це відповідним чином інші держави-члени, у яких такий ветеринарний лікарський засіб є дозволеним.

## **▼B**

### *Стаття 83*

1. **►M1** Компетентні органи держав-членів повинні призупинити, відкликати, анулювати чи змінити дозвіл на реалізацію, якщо з'ясується, що: ◀

## **▼M1**

(a) оцінювання балансу ризик/користь ветеринарного лікарського засобу за умов використання, передбачених відповідним дозволом, з особливим урахуванням користі для здоров'я і благополуччя тварин та безпечності для споживача, якщо дозвіл стосується ветеринарного лікарського засобу для зоотехнічного використання, є несприятливим;

## **▼B**

(b) ветеринарний лікарський засіб не має терапевтичного ефекту для виду тварин, для лікування якого він призначений;

(c) його якісний і кількісний склад не відповідає заявленому;

(d) рекомендована тривалість періоду каренції недостатня для забезпечення того, щоб харчові продукти, отримані з тварини, яка піддавалася лікуванню, не містили залишків, які можуть становити загрозу здоров'ю споживача;

(f) ветеринарний лікарський засіб продають для цілей, заборонених іншими положеннями Співтовариства;

## **▼M1**

(f) інформація, надана в документах заявки згідно зі статтями 12–13d і 27, є неправильною;

## **▼B**

(g) контрольні тестування, зазначені у статті 81(1), не були проведені.

## **▼M1** \_\_\_\_\_

## **▼M1**

Проте якщо на рівні Співтовариства відбувається ухвалення законодавчої рамки, компетентний орган може відмовити у наданні дозволу на ветеринарний лікарський засіб, якщо така дія є необхідною для захисту громадського здоров'я, споживачів та здоров'я тварин.

## **▼B**

2. **►M1** Дозвіл на реалізацію може бути призупинений, відкликаний, анульований чи змінений, якщо встановлено, що: ◀

## **▼M1**

(a) до даних, які обґрунтовують заявку, як передбачено у статтях 12–13d, не були внесені зміни згідно зі статтею 27(1) і (5);

## **▼B**

(b) будь-яка нова інформація, зазначена у статті 27(3), не була повідомлена компетентним органам.

#### Стаття 84

1. Без обмеження статті 83, держави-члени повинні вжити усіх необхідних заходів для забезпечення того, щоб постачання ветеринарного лікарського засобу було заборонене, та відповідний лікарський засіб був вилучений з обігу, якщо:

##### ▼M1

(a) з'ясовано, що оцінювання балансу ризик/користь ветеринарного лікарського засобу за умов використання, передбачених відповідним дозволом, з особливим урахуванням користі для здоров'я і благополуччя тварин та безпечності і переваг для здоров'я споживача, якщо дозвіл стосується ветеринарного лікарського засобу для зоотехнічного використання, є несприятливим;

##### ▼B

- (b) ветеринарний лікарський засіб не має терапевтичного ефекту для виду тварин, для лікування якого він призначений;
- (c) якісний і кількісний склад ветеринарного лікарського засобу не відповідає заявленому;
- (d) рекомендована тривалість періоду каренції недостатня для забезпечення того, щоб харчові продукти, отримані з тварини, яка піддавалася лікуванню, не містили залишків, які можуть становити загрозу здоров'ю споживача;
- (e) контрольні тестування, зазначені у статті 81(1), не були проведені, або будь-які інші вимога чи обов'язок, пов'язані з наданням дозволу на виробництво, згаданого у статті 44(1), не були виконані.
2. Компетентний орган може обмежитися заборонаю на постачання і вилученням з обігу виключно оскаржуваних виробничих партій.

#### Стаття 85

1. Компетентний орган держави-члена призупиняє чи скасовує дозвіл на виробництво щодо категорії препаратів чи всіх препаратів, якщо будь-яка з вимог, встановлених у статті 45, більше не виконується.

2. Компетентний орган держави-члена може додатково до заходів, передбачених статтею 84, призупинити виробництво чи імпорт ветеринарних лікарських засобів з третіх країн або призупинити чи скасувати дозвіл на виробництво щодо категорії препаратів чи всіх препаратів у випадку невідповідності положенням щодо виробництва чи імпорту з третіх країн.

##### ▼M1

3. Держави-члени забороняють рекламу для широкої громадськості ветеринарних лікарських засобів, які:

- (a) згідно зі статтею 67, доступні лише за ветеринарним рецептом;
- (b) містять психотропні чи наркотичні речовини, такі як ті, що їх охоплюють Конвенції ООН 1961 і 1971 років.

##### ▼B

#### Стаття 86

Положення цього розділу застосовують до гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів.

#### Стаття 87

Держави-члени вживають усіх належних заходів для заохочення ветеринарів та інших відповідних працівників до повідомлення компетентних органів про будь-які побічні реакції ветеринарних лікарських засобів.

## РОЗДІЛ ІХ ПОСТІЙНИЙ КОМІТЕТ

##### ▼M5

#### Стаття 88

Комісія ухвалює будь-які зміни, які є необхідними для адаптації додатка І з метою врахування технічного прогресу.

Такі інструменти, призначені для внесення змін до несуттєвих елементів цієї Директиви, ухвалюють відповідно до регуляторної процедури з ретельним вивченням, згаданої у статті 89(2a).

##### ▼B

#### Стаття 89



1. Комісії надає допомогу Постійний комітет з питань ветеринарних лікарських засобів для адаптації до технічного прогресу директив про усунення технічних бар'єрів для торгівлі у сфері ветеринарних лікарських засобів (далі — «Постійний комітет»).

#### [▼M1](#)

2. У разі покликання на цей параграф застосовують статті 5 і 7 Рішення 1999/468/ЄС, беручи до уваги положення його статті 8.

Період, встановлений у статті 5(6) Рішення 1999/468/ЄС, становить три місяці.

#### [▼M5](#)

2а. У разі покликання на цей параграф, застосовують статтю 5а(1)–(4) і статтю 7 Рішення 1999/468/ЄС з урахуванням положень його статті 8.

#### [▼M1](#)

3. У разі покликання на цей параграф застосовують статті 4 і 7 Рішення 1999/468/ЄС, беручи до уваги положення його статті 8.

Період, встановлений у статті 4(3) Рішення 1999/468/ЄС, становить один місяць.

#### [▼M5](#)

4. Внутрішній регламент Постійного комітету повинен бути оприлюднений.

#### [▼B](#)

## РОЗДІЛ X

### ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

#### [▼M1](#)

#### *Стаття 90*

Держави-члени вживають усіх необхідних заходів для забезпечення того, щоб відповідні компетентні органи повідомляли один одному відповідну інформацію, зокрема щодо відповідності вимогам, ухваленим для дозволів, зазначених у статті 44, сертифікатів, зазначених у статті 80(5), чи дозволів на введення засобів у обіг.

На обґрунтований запит держави-члени повинні негайно надавати звіти, зазначені у статті 80(3), компетентним органам іншої держави-члена.

Висновки за результатами інспектування, згаданого у статті 80(1), проведеного інспекторами відповідної держави-члена, є дійсними на всій території Співтовариства.

Проте як виняток, якщо держава-член не має змоги визнати висновки інспектування, згаданого у статті 80(1), з серйозних причин, що стосуються здоров'я людей або тварин, така держава-член повинна негайно поінформувати Комісію й Агентство. Агентство інформує про це залучені держави-члени.

У разі, якщо Комісія поінформована про такі серйозні причини, вона може звернутися після консультацій з відповідними державами-членами до інспектора наглядового органу для проведення нового інспектування; інспектора можуть супроводжувати два інші інспектори з держав-членів, які не є сторонами такої незгоди.

#### [▼B](#)

#### *Стаття 91*

1. Кожна держава-член повинна вжити всіх належних заходів для забезпечення того, щоб Агентство було негайно поінформоване про рішення щодо надання дозволу на реалізацію та про всі рішення щодо відмови у наданні чи відкликання дозволу на реалізацію, про скасування рішення щодо відмови у наданні чи відкликання дозволу на реалізацію, про заборону постачання чи вилучення засобу з обігу, разом з причинами, на яких ґрунтуються такі рішення.

2. Володілець дозволу на реалізацію зобов'язаний негайно повідомити держави-члени про будь-які вжиті ним заходи для призупинення реалізації ветеринарного лікарського засобу чи вилучення засобу з обігу, разом з причинами вжиття таких заходів, якщо вони стосуються дієвості ветеринарного лікарського засобу чи охорони громадського здоров'я. Держави-члени забезпечують, щоб така інформація була доведена до відома Агентства.

3. Держави-члени забезпечують, щоб відповідна інформація про заходи, вжиті відповідно до параграфів 1 і 2, які можуть вплинути на охорону здоров'я у третіх країнах, була негайно доведена до відома відповідних міжнародних організацій, з наданням копії такої інформації Агентству.

#### *Стаття 92*

Держави-члени повідомляють одна одній усю інформацію, необхідну для гарантування якості й безпеки гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, що їх виробляють і вводять у обіг на території Співтовариства, зокрема інформацію, зазначену в статтях 90 і 91.

#### *Стаття 93*

1. На запит виробника чи експортера ветеринарних лікарських засобів або органів третьої країни-імпортера держави-члени видають сертифікат про те, що такий виробник володіє дозволом на виробництво. При видачі таких сертифікатів держави-члени повинні дотримуватися таких умов:

- (a) брати до уваги адміністративні механізми Всесвітньої організації охорони здоров'я, які мають переважну юридичну силу;
- (b) для ветеринарних лікарських засобів, призначених для експорту, які вже є дозволеними на території таких держав-членів, надавати коротку характеристику лікарського засобу, затверджену згідно зі статтею 25, або, за відсутності такої, еквівалентний документ.

2. Якщо виробник не володіє дозволом на введення засобу в обіг, він повинен надати відповідальним за видачу сертифіката, згаданого у першому параграфі, органам декларацію з поясненням, чому такий дозвіл відсутній.

#### *Стаття 94*

Будь-яке згадане у цій Директиві рішення, ухвалене компетентними органами держав-членів, може бути ухвалене тільки на підставах, визначених у цій Директиві, та повинно містити детальне пояснення причин, на яких таке рішення ґрунтується.

Таке рішення повідомляється відповідній стороні, яку також одночасно інформують про засоби правового захисту, доступні їй згідно з чинним законодавством, а також про строки застосування таких засобів.

#### **▼M1**

Рішення щодо надання чи відкликання дозволу на реалізацію повинні бути оприлюднені.

#### *Стаття 95*

Держави-члени повинні не допускати виготовлення харчових продуктів для споживання людиною з випробовуваних тварин, якщо компетентні органи не встановили належний період каренції. Період каренції повинен:

- (a) мати тривалість не менше за встановлену в статті 11(2), включно з, у відповідних випадках, фактором безпеки, який відображає властивості випробовуваної речовини; або
- (b) якщо Співтовариством були встановлені, згідно з Регламентом (ЄЕС) № 2377/90, максимальні межі залишків, забезпечувати, щоб такі максимальні межі не були перевищені у харчових продуктах.

#### **▼M1**

#### *Стаття 95a*

Держави-члени забезпечують наявність належної системи збору невикористаних ветеринарних лікарських засобів та ветеринарних лікарських засобів із закінченим терміном придатності.

#### *Стаття 95b*

Якщо дозвіл щодо ветеринарного лікарського засобу повинен бути виданий згідно з Регламентом (ЄС) № 726/2004, та Науковий комітет у своєму висновку покликається на рекомендовані умови чи обмеження щодо безпечного і ефективного використання ветеринарного лікарського засобу, передбачені статтею 34(4)(d) вказаного Регламенту, адресоване державам-членам рішення, призначене для імплементації таких умов чи обмежень, повинно бути ухвалене згідно з процедурою, встановленою в статтях 37 і 38 цієї Директиви.

#### **▼B**

## РОЗДІЛ XI

### ПРИКІНЦЕВІ ЗАХОДИ

#### *Стаття 96*

Директиви 81/851/ЄЕС, 81/852/ЄЕС, 90/677/ЄЕС і 92/74/ЄЕС, згадані у частині А додатка II, скасовано, без обмеження зобов'язань держав-членів щодо кінцевих строків транспозиції, встановлених у частині В додатка II.

Покликання на згадані скасовані директиви необхідно тлумачити як покликання на цю Директиву і читати згідно з кореляційною таблицею, наведеною у додатку III.

*Стаття 97*

Ця Директива набуває чинності на 20<sup>-ий</sup> день після її публікації в *Офіційному віснику Європейських Співтовариств*.

*Стаття 98*

Цю Директиву адресовано державам-членам.

[▼M2](#)

---

*ДОДАТОК I*

**ХІМІЧНІ, ФАРМАЦЕВТИЧНІ ТА АНАЛІТИЧНІ СТАНДАРТИ, ДОСЛІДЖЕННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ ТА ВИПРОБУВАННЯ НА НАЯВНІСТЬ ЗАЛИШКІВ, ДОКЛІНІЧНІ ТА КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ ТЕСТУВАННЯ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**ЗМІСТ**

**ВСТУП ТА ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ**

**РОЗДІЛ I**

**ВИМОГИ ДО ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ОКРІМ ІМУНОЛОГІЧНИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**ЧАСТИНА 1: СТИСЛИЙ ВИКЛАД ТЕХНІЧНОГО ДОСЬЄ**

- A. АДМІНІСТРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ
- B. КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, МАРКОВАННЯ ТА ЛИСТІВКА-ВКЛАДКА
- C. ДЕТАЛЬНІ КРИТИЧНІ РЕЗЮМЕ

**ЧАСТИНА 2: ФАРМАЦЕВТИЧНА (ФІЗИКО-ХІМІЧНА, БІОЛОГІЧНА ЧИ МІКРОБІОЛОГІЧНА ІНФОРМАЦІЯ (ЯКІСТЬ))**

**Основні принципи й вимоги**

- A. ЯКІСНІ ТА КІЛЬКІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОМПОНЕНТІВ
  - 1. Якісні характеристики
  - 2. Загальноприйнята термінологія
  - 3. Кількісні характеристики
  - 4. Фармацевтична розробка
- B. ОПИС МЕТОДУ ВИРОБНИЦТВА
- C. КОНТРОЛЬ ВИХІДНИХ МАТЕРІАЛІВ
  - 1. Загальні вимоги
    - 1.1. Діючі речовини
      - 1.1.1. Діючі речовини, зазначені у фармакопєях
      - 1.1.2. Діючі речовини, не зазначені у фармакопєї
      - 1.1.3. Фізико-хімічні характеристики, що можуть впливати на біодоступність
    - 1.2. Допоміжні речовини
    - 1.3. Системи закривання контейнерів
      - 1.3.1. Діюча речовина

- 1.3.2. *Готовий засіб*
- 1.4. Речовини біологічного походження
- D. КОНТРОЛЬНІ ТЕСТУВАННЯ, ПРОВЕДЕНІ НА ПРОМІЖНИХ СТАДІЯХ ВИРОБНИЧОГО ПРОЦЕСУ
- E. ВИПРОБУВАННЯ ГОТОВОГО ЗАСОБУ
  - 1. Загальні характеристики готового засобу
  - 2. Ідентифікація та аналіз діючої речовини (речовин)
  - 3. Ідентифікація та аналіз допоміжних компонентів
  - 4. Випробування безпечності
- F. ВИПРОБУВАННЯ СТАБІЛЬНОСТІ
  - 1. Діюча речовина (речовини)
  - 2. Готовий засіб
- G. ІНША ІНФОРМАЦІЯ
- ЧАСТИНА 3: ВИПРОБУВАННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ ТА ВИПРОБУВАННЯ НА НАЯВНІСТЬ ЗАЛИШКІВ
- A. Випробування безпечності
- ГЛАВА I: ПРОВЕДЕННЯ ВИПРОБУВАНЬ
  - 1. Точна ідентифікація засобу та його діючої речовини (речовин)
  - 2. Фармакологія
    - 2.1. Фармакодинаміка
    - 2.2. Фармакокінетика
  - 3. Токсикологія
    - 3.1. Токсичність при одноразовому застосуванні
    - 3.2. Токсичність при повторному застосуванні
    - 3.3. Толерантність цільових видів
    - 3.4. Репродуктивна токсичність, у тому числі ембріотоксичність
      - 3.4.1. *Дослідження наслідків для репродуктивної функції*
      - 3.4.2. *Дослідження ембріотоксичності*
    - 3.5. Генотоксичність
    - 3.6. Канцерогенність
    - 3.7. Винятки
  - 4. Інші вимоги
    - 4.1. Спеціальні дослідження
    - 4.2. Мікробіологічні властивості залишків
      - 4.2.1. *Потенційні наслідки для кишкової флори людини*
      - 4.2.2. *Потенційний вплив на мікроорганізми, які використовують для промислового перероблення харчових продуктів*
    - 4.3. Спостереження в організмі людини
    - 4.4. Розвиток резистентності

- 5. Безпека користувача
- 6. Оцінювання ризику для довкілля
- 6.1. Оцінювання ризику для довкілля ветеринарних лікарських засобів, які не містять генетично модифікованих організмів чи не складаються з них
- 6.2. Оцінювання ризику для довкілля ветеринарних лікарських засобів, які містять генетично модифіковані організми чи складаються з них

ГЛАВА II: ПРЕДСТАВЛЕННЯ ДАНИХ І ДОКУМЕНТІВ

- В. Випробування на наявність залишків

ГЛАВА I: ПРОВЕДЕННЯ ВИПРОБУВАНЬ

- 1. Вступ
- 2. Метаболізм і кінетика залишків
- 2.1. Фармакокінетика (абсорбція, розподіл, метаболізм, виділення)
- 2.2. Виведення залишків
- 3. Аналітичний метод виявлення залишків

ГЛАВА II: ПРЕДСТАВЛЕННЯ ДАНИХ І ДОКУМЕНТІВ

- 1. Ідентифікація засобу

ЧАСТИНА 4: ДОКЛІНІЧНІ І КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ

ГЛАВА I: ДОКЛІНІЧНІ ВИМОГИ

- А. Фармакологія
- А.1. Фармакодинаміка
- А.2. Розвиток резистентності
- А.3. Фармакокінетика
- В. Толерантність цільових видів тварин

ГЛАВА II: КЛІНІЧНІ ВИМОГИ

- 1. Загальні принципи
- 2. Проведення клінічних випробувань

ГЛАВА III: ДАНІ ТА ДОКУМЕНТИ

- 1. Результати доклінічних випробувань
- 2. Результати клінічних випробувань

**РОЗДІЛ II**

**ВИМОГИ ДО ІМУНОЛОГІЧНИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

ЧАСТИНА 1: СТИСЛИЙ ВИКЛАД ТЕХНІЧНОГО ДОСЬЄ

- А. АДМІНІСТРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ
- В. КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, МАРКОВАННЯ ТА ЛИСТІВКА-ВКЛАДКА
- С. ДЕТАЛЬНІ КРИТИЧНІ РЕЗЮМЕ

ЧАСТИНА 2: ХІМІЧНА, ФАРМАЦЕВТИЧНА ТА БІОЛОГІЧНА/МІКРОБІОЛОГІЧНА ІНФОРМАЦІЯ (ЯКІСТЬ)

- А. ЯКІСНІ ТА КІЛЬКІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОМПОНЕНТІВ

1. Якісні характеристики
2. «Загальноприйнята термінологія»
3. Кількісні характеристики
4. Розроблення засобу
- В. ОПИС МЕТОДУ ВИРОБНИЦТВА
- С. ВИРОБНИЦТВО ТА КОНТРОЛЬ ВИХІДНИХ МАТЕРІАЛІВ
  1. Вихідні матеріали, зазначені у фармакопеях
  2. Вихідні матеріали, не зазначені у фармакопеях
    - 2.1. Вихідні матеріали біологічного походження
    - 2.2. Вихідні матеріали небіологічного походження
- D. КОНТРОЛЬНІ ТЕСТУВАННЯ В ПРОЦЕСІ ВИРОБНИЦТВА
- E. КОНТРОЛЬНІ ТЕСТУВАННЯ ГОТОВОГО ЗАСОБУ
  1. Загальні характеристики готового засобу
  2. Ідентифікація діючої речовини (речовин)
  3. Титр чи потенція партії
  4. Ідентифікація та аналіз ад'ювантів
  5. Ідентифікація та аналіз допоміжних компонентів
  6. Випробування безпечності
  7. Випробування стерильності і чистоти
  8. Залишкова вологість
  9. Інактивація
- F. ОДНОРІДНІСТЬ ПАРТІЙ
- G. ВИПРОБУВАННЯ СТАБІЛЬНОСТІ
- Н. ІНША ІНФОРМАЦІЯ
- ЧАСТИНА 3: ВИПРОБУВАННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ
  - A. ВСТУП ТА ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ
  - В. ЛАБОРАТОРНІ ВИПРОБУВАННЯ
    1. Безпечність застосування однієї дози
    2. Безпечність застосування однієї надлишкової дози
    3. Безпечність багаторазового застосування однієї дози
    4. Дослідження репродуктивної здатності
    5. Дослідження імунологічних функцій
    6. Спеціальні вимоги для живих вакцин
      - 6.1. Поширення вакцинного штаму
      - 6.2. Розповсюдження у вакцинованій тварині
      - 6.3. Відновлення вірулентності атенуйованих вакцин
      - 6.4. Біологічні властивості вакцинного штаму
      - 6.5. Рекомбінація чи геномна реасортація штамів

- 7. Безпека користувача
- 8. Дослідження залишків
- 9. Взаємодії
- C. ПОЛЬОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ
- D. ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКУ ДЛЯ ДОВКІЛЛЯ
- E. ОЦІНЮВАННЯ, НЕОБХІДНЕ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ МІСТЯТЬ ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНІ ОРГАНІЗМИ АБО СКЛАДАЮТЬСЯ З НИХ

#### ЧАСТИНА 4: ВИПРОБУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ

##### ГЛАВА I

- 1. Загальні принципи
- 2. Проведення випробувань

##### ГЛАВА II

- A. Загальні вимоги
- B. Лабораторні випробування
- C. Польові випробування

#### ЧАСТИНА 5: ДАНІ ТА ДОКУМЕНТИ

- A. ВСТУП
- B. ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
- C. ПОЛЬОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### ЧАСТИНА 6: БІБЛІОГРАФІЧНІ ПОКЛИКАННЯ

### РОЗДІЛ III

#### ВИМОГИ ДО СПЕЦІАЛЬНИХ ЗАЯВОК НА ОТРИМАННЯ ДОЗВОЛУ НА РЕАЛІЗАЦІЮ

- 1. Генеричні ветеринарні лікарські засоби
- 2. Подібні біологічні ветеринарні лікарські засоби
- 3. Добре усталене ветеринарне використання
- 4. Комбіновані ветеринарні лікарські засоби
- 5. Заяви на основі інформованої згоди
- 6. Документація для заявок за виняткових обставин
- 7. Змішані заявки на отримання дозволу на реалізацію

### РОЗДІЛ IV

#### ВИМОГИ ДО ЗАЯВОК НА ОТРИМАННЯ ДОЗВОЛУ НА РЕАЛІЗАЦІЮ ДЛЯ ОКРЕМИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

- 1. ІМУНОЛОГІЧНІ ВЕТЕРИНАРНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ
- 2. ГОМЕОПАТИЧНІ ВЕТЕРИНАРНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

#### *ВСТУП ТА ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ*

- 1. Дані й документи, які супроводжують заявку на отримання дозволу на реалізацію відповідно до статей 12–13d, повинні бути представлені згідно з вимогами, визначеними у цьому додатку, та враховувати настанови, опубліковані Комісією у *Правилах, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі*, Том 6B, Повідомлення для заявників, Ветеринарні лікарські засоби, Представлення і зміст досьє.

2. Під час складання досьє для заявки на отримання дозволу на реалізацію заявники повинні також враховувати поточний стан ветеринарних лікарських засобів та наукові настанови щодо якості, безпечності й ефективності ветеринарних лікарських засобів, опубліковані Європейським агентством з лікарських засобів (Агентством), та інші фармацевтичні настанови Співтовариства, опубліковані Комісією в різних томах *Правил, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі*.
3. Щодо ветеринарних лікарських засобів, окрім імунологічних ветеринарних лікарських засобів, до частин досьє, які стосуються інформації про фармацевтичну якість (фізико-хімічних, біологічних і мікробіологічних випробувань), застосовують усі відповідні монографії, у тому числі загальні монографії та загальні глави *Європейської фармакопеї*. Щодо імунологічних ветеринарних лікарських засобів, до частин досьє, які стосуються інформації про якість, безпечність і ефективність, застосовують усі відповідні монографії, у тому числі загальні монографії та загальні глави *Європейської фармакопеї*.
4. Виробничий процес повинен відповідати вимогам Директиви Комісії № 91/412/ЄЕС ([18](#)) щодо принципів і настанов для ветеринарних лікарських засобів, а також принципам і настановам щодо належної виробничої практики, опублікованих Комісією у *Правилах, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі*, Том 4.
5. Уся інформація, що стосується оцінювання відповідного ветеринарного лікарського засобу, повинна бути включена до заявки незалежно від того, сприятлива чи несприятлива така інформація для засобу. Зокрема, повинні бути надані всі відповідні дані щодо будь-яких незакінчених чи скасованих тестів або випробувань, які стосуються ветеринарного лікарського засобу.
6. Фармакологічні, токсикологічні випробування, випробування безпечності та випробування на наявність залишків проводять відповідно до положень про належну лабораторну практику, встановлених у Директиві Європейського Парламенту і Ради 2004/10/ЄС ([19](#)) та Директиві Європейського Парламенту і Ради 2004/9/ЄС ([20](#)).
7. Держави-члени забезпечують, щоб усі експерименти на тваринах проводили згідно з Директивою Ради 86/609/ЄЕС ([21](#)).
8. Для моніторингу оцінювання балансу ризик/користь до компетентного органу повинні подавати будь-яку нову інформацію, яку не було включено до оригінальної заявки, та всю інформацію про фармакологічний нагляд. Після надання дозволу на реалізацію будь-які зміни у змісті досьє повинні подавати до компетентних органів згідно з регламентами Комісії (ЄС) № 1084/2003 ([22](#)) чи (ЄС) № 1085/2003 ([23](#)) для ветеринарних лікарських засобів, дозвіл щодо яких був виданий згідно з формулюваннями статей 1 таких регламентів, відповідно.
9. Досьє повинно містити оцінювання ризику для довкілля, пов'язаного з вивільненням ветеринарних лікарських засобів, які містять генетично модифіковані організми (ГМО) чи складаються з них у розумінні статті 2 Директиви Європейського Парламенту і Ради 2001/18/ЄС ([24](#)). Інформація повинна бути представлена згідно з положеннями Директиви 2001/18/ЄС та Регламенту Європейського Парламенту і Ради (ЄС) № 726/2004 ([25](#)), з урахуванням керівних документів, опублікованих Комісією.
10. До заявок на отримання дозволу на реалізацію ветеринарних лікарських засобів, призначених для видів тварин і показань, які представляють невеликі сектори ринку, може бути застосований більш гнучкий підхід. У таких випадках необхідно враховувати відповідні наукові настанови та/або наукові рекомендації.

Цей додаток поділений на чотири розділи:

Розділ I містить опис стандартизованих вимог до заявок щодо ветеринарних лікарських засобів, окрім імунологічних ветеринарних лікарських засобів.

Розділ II містить опис стандартизованих вимог до заявок щодо імунологічних ветеринарних лікарських засобів.

Розділ III містить опис спеціальних типів досьє для дозволу на реалізацію та вимог до них.

Розділ IV містить опис вимог до досьє для окремих типів ветеринарних лікарських засобів.

## РОЗДІЛ I

### ВИМОГИ ДО ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ОКРІМ ІМУНОЛОГІЧНИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Якщо розділом III не передбачено інше, до ветеринарних лікарських засобів, окрім імунологічних ветеринарних лікарських засобів, застосовують такі вимоги.

## ЧАСТИНА 1: СТИСЛИЙ ВИКЛАД ТЕХНІЧНОГО ДОСЬЄ

### A. АДМІНІСТРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Ветеринарний лікарський засіб, який є предметом заявки, повинен бути ідентифікований за його назвою та назвою діючої речовини (речовин), а також за концентрацією, лікарською формою, способом і методом застосування (див. статтю 12(3)(f) цієї Директиви) та описом готового представлення засобу, у тому числі пакування, маркування і листівки-вкладки (див. статтю 12(3)(l) цієї Директиви).



Повинні бути вказані назва й адреса заявника, а також назва й адреса виробників та об'єктів, залучених до різних етапів виробництва, тестування і випуску (у тому числі виробника готового засобу та виробника (виробників) діючої речовини (речовин)) та, у відповідних випадках, назва й адреса імпортера.

Заявник вказує кількість і назви томів документації, представленої на підтримку заявки, та зазначає надані зразки засобу, якщо такі є.

До адміністративної інформації повинен додаватися документ, який підтверджує, що виробник має дозвіл на виробництво відповідних ветеринарних лікарських засобів, як визначено у статті 44, а також список країн, у яких такий дозвіл був наданий, копії всіх коротких характеристик лікарських засобів згідно зі статтею 14, затверджених державами-членами, та список країн, у яких заявка була подана чи відхилена.

## **В. КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, МАРКОВАННЯ ТА ЛИСТІВКА-ВКЛАДКА**

Заявник пропонує коротку характеристику лікарського засобу згідно зі статтею 14 цієї Директиви.

Пропонований текст маркування для первинного й зовнішнього пакування повинен бути наданий згідно з розділом V цієї Директиви, разом із листівкою-вкладкою, якщо вона необхідна відповідно до статті 61. Крім того, заявник надає один чи більше зразків чи макетів готового представлення (представлень) ветеринарного лікарського засобу принаймні однією з офіційних мов Європейського Союзу; макет може бути поданий у друкованому й електронному вигляді, якщо була отримана попередня згода компетентного органу.

## **С. ДЕТАЛЬНІ КРИТИЧНІ РЕЗЮМЕ**

Згідно зі статтею 12(3), повинні бути надані детальні критичні резюме щодо результатів фармацевтичних (фізико-хімічних, біологічних чи мікробіологічних) випробувань, випробувань безпечності і випробувань на наявність залишків, доклінічних і клінічних випробувань та оцінювання потенційних ризиків для довкілля, які становить ветеринарний лікарський засіб.

Кожне детальне критичне резюме складають з урахуванням рівня наукових знань на момент подання заявки. Таке резюме повинно містити оцінювання різних тестувань і випробувань, які складають досє для дозволу на реалізацію, та розглядати усі питання, які стосуються оцінювання якості, безпечності й ефективності ветеринарного лікарського засобу. Резюме повинне містити детальні результати представлених тестувань і випробувань та точні бібліографічні покликання.

Усі важливі дані повинні бути узагальнені в доповненні, за можливості у формі таблиці чи графіка. Детальні критичні резюме і доповнення повинні містити точні перехресні покликання на інформацію, що міститься в основній документації.

Детальні критичні резюме повинні містити підпис і дату; повинна додаватися інформація щодо освіти, професійної підготовки та професійного досвіду автора. Повинні бути зазначені професійні відносини між автором і заявником.

Якщо діюча речовина була включена до складу лікарського засобу, призначеного для застосування людиною, дозволеного згідно з вимогами додатка I до Директиви Європейського Парламенту і Ради 2001/83/ЄС ([26](#)), то загальне резюме з якості, передбачене секцією 2.3 модуля 2 зазначеного додатка, може замінювати резюме щодо документації, яка стосується діючої речовини чи, у відповідних випадках, засобу.

Тільки якщо компетентний орган публічно оголосив, що хімічна, фармацевтична і біологічна/мікробіологічна інформація щодо готового засобу може бути внесена до досє у форматі Загального технічного документу (ЗТД), детальне критичне резюме щодо результатів фармацевтичних випробувань може бути представлене у форматі загального резюме з якості.

Для заявок щодо видів тварин і показань, які представляють невеликі сектори ринку, формат загального резюме з якості може бути використаний без попередньої згоди компетентних органів.

## **ЧАСТИНА 2: ФАРМАЦЕВТИЧНА (ФІЗИКО-ХІМІЧНА, БІОЛОГІЧНА ЧИ МІКРОБІОЛОГІЧНА ІНФОРМАЦІЯ (ЯКІСТЬ))**

### **Основні принципи й вимоги**

Дані й документи, які повинні бути додані до заявки на отримання дозволу на реалізацію відповідно до першого абзацу статті 12(3)(j), повинні бути подані згідно з вимогами, зазначеними нижче.

Фармацевтичні (фізико-хімічні, біологічні чи мікробіологічні) дані щодо діючої речовини (речовин) та щодо готового ветеринарного лікарського засобу повинні містити інформацію про виробничий процес, характеристику і властивості, процедури і вимоги контролю якості, стабільність, а також опис складу, розроблення і представлення ветеринарного лікарського засобу.

Застосовуються всі монографії, у тому числі загальні монографії і загальні глави *Європейської фармакопеї*, або, за відсутності такої, фармакопеї держави-члена.

Усі процедури тестування повинні відповідати критеріям аналізу й контролю якості вихідних матеріалів і готового засобу та враховувати запроваджені настанови й вимоги. Повинні надаватися результати валідаційних досліджень.

Усі процедури тестування повинні бути описані у достатньо точних деталях, щоб забезпечити їх відтворення у контрольних тестуваннях, що їх проводять за вимогою компетентного органу; будь-які спеціальні апарати чи обладнання, які можуть бути використані, повинні бути описані у достатніх деталях та, за можливості, супроводжуватися діаграмами. Формули лабораторних реагентів повинні за необхідності бути доповнені описом методу приготування. Якщо процедури тестування включені до *Європейської фармакопеї* або фармакопеї держави-члена, такий опис може бути замінений детальним покликанням на відповідну фармакопею.

У відповідних випадках повинен бути використаний хімічний і біологічний еталонний матеріал *Європейської фармакопеї*. У разі використання інших еталонних препаратів чи стандартів, такі препарати чи стандарти повинні бути детально ідентифіковані й описані.

Якщо діюча речовина була включена до складу лікарського засобу, призначеного для застосування людиною, дозволеного згідно з вимогами додатка I до Директиви 2001/83/ЄС, то хімічна, фармацевтична і біологічна/мікробіологічна інформація, передбачена модулем 3 зазначеної Директиви, може замінювати документацію, яка стосується діючої речовини чи, у відповідних випадках, готового засобу.

Хімічна, фармацевтична і біологічна/мікробіологічна інформація щодо діючої речовини чи готового засобу може бути внесена до досьє у форматі ЗТД тільки якщо компетентний орган публічно оголосив про таку можливість.

Для будь-яких заявок щодо видів тварин і показань, які представляють невеликі сектори ринку, формат ЗТД може бути використаний без попередньої згоди компетентних органів.

## **A. ЯКІСНІ ТА КІЛЬКІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОМПОНЕНТІВ**

### **1. Якісні характеристики**

«Якісні характеристики» всіх компонентів лікарського засобу означають зазначення чи опис:

- діючої речовини (речовин),
- компонентів допоміжних речовин, незалежно від їхньої природи чи використаної кількості, у тому числі барвників, консервантів, ад'ювантів, стабілізаторів, загусників, емульгаторів, смакових і ароматичних речовин,
- компонентів, які призначені для проковтування тваринами чи застосування на тваринах іншим способом, зовнішньої оболонки ветеринарних лікарських засобів, такої як капсули чи желатинові капсули.

Такі характеристики повинні бути доповнені будь-якими релевантними даними стосовно безпосереднього пакування і, якщо доцільно, вторинного пакування, та, у відповідних випадках, способу його закриття, а також даними щодо приладів, за допомогою яких лікарський засіб буде використаний чи застосований, та які будуть постачені разом з лікарським засобом.

### **2. Загальноприйнята термінологія**

Загальноприйнята термінологія, що її використовують для опису компонентів ветеринарних лікарських засобів, означає, незважаючи на застосування інших положень статті 12(3)(с):

- для компонентів, які зазначені у *Європейській фармакопеї* чи, за відсутності такої, у національній фармакопеї однієї з держав-членів — основну назву в заголовку відповідної монографії з покликанням на відповідну фармакопею,
- для інших компонентів — міжнародну непатентовану назву (МНН), рекомендовану Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), яка може супроводжуватися іншою непатентованою назвою або, за відсутності такої, точною науковою назвою; компоненти, які не мають міжнародної непатентованої назви чи точної наукової назви, повинні бути описані із зазначенням того, як і з чого вони були виготовлені, та, у відповідних випадках, інших релевантних даних,
- для барвників — зазначення Е-номера, присвоєного такому барвнику Директивою Ради 78/25/ЄС ([27](#)).

### **3. Кількісні характеристики**

3.1. Для надання «кількісних характеристик» усіх діючих речовин ветеринарних лікарських засобів необхідно, залежно від відповідної лікарської форми, вказати масу чи кількість одиниць біологічної активності на одиницю дози або одиницю маси чи об'єму для кожної діючої речовини.

Одиниці біологічної активності використовують для речовин, які не можуть бути визначені хімічно. Якщо Всесвітньою організацією охорони здоров'я була визначена міжнародна одиниця біологічної активності, використовують таку одиницю. Якщо міжнародна одиниця біологічної активності не була визначена, одиниця біологічної активності повинна бути виражена таким чином, щоб надавати однозначну інформацію щодо активності речовин, з використанням застосовних одиниць *Європейської фармакопеї*.

За можливості вказують біологічну активність на одиниці маси чи об'єму. Ця інформація повинна бути доповнена:

- для препаратів для одноразового застосування — масою чи одиницями біологічної активності кожної діючої речовини на одиницю контейнера, з урахуванням, у відповідних випадках, корисного об'єму засобу після розчинення,

- для ветеринарних лікарських засобів, які застосовують краплями, — масою чи одиницями біологічної активності кожної діючої речовини на краплю чи на кількість крапель, які відповідають 1 мл чи 1 г препарату,
- для сиропів, емульсій, гранульованих препаратів та інших лікарських форм, які застосовують вимірними обсягами, — масою чи одиницями біологічної активності кожної діючої речовини на вимірний обсяг.

3.2. Діючі речовини, присутні у формі сполук чи похідних, повинні бути описані кількісно у вигляді їхньої загальної маси та, якщо необхідно чи доцільно, маси активної частинки чи частинок молекули.

3.3. Для ветеринарних лікарських засобів, які містять діючу речовину, яка є предметом заявки на отримання дозволу на реалізацію у будь-якій державі-члені вперше, кількісні характеристики діючої речовини, яка є сіллю чи гідратом, повинні бути систематично виражені в масі діючої частинки або частинок молекули. Усі ветеринарні лікарські засоби, дозволені у державі-члені пізніше, повинні мати кількісний склад, зазначений таким самим чином для тієї самої діючої речовини.

#### **4. Фармацевтична розробка**

Повинно бути надане пояснення щодо вибору складу, компонентів, первинного пакування, можливого додаткового пакування, зовнішнього пакування, якщо доцільно, цільової функції допоміжних речовин у готовому засобі та методу виробництва готового засобу. Таке пояснення повинно бути підтвержене науковими даними щодо фармацевтичної розробки. Повинен бути зазначений надлишок та його обґрунтування. Повинно бути доведено, що мікробіологічні характеристики (мікробіологічна чистота й антимікробна активність) та інструкції з використання є належними для використання за призначенням ветеринарного лікарського засобу, як вказано в досьє заявки на отримання дозволу на реалізацію.

#### **В. ОПИС МЕТОДУ ВИРОБНИЦТВА**

Повинні бути зазначені назва, адреса й відповідальність кожного виробника та кожного пропонованого місця виробництва чи обладнання, залученого до виробництва й тестування.

Опис методу виробництва, який додають до заявки на отримання дозволу на реалізацію відповідно до статті 12(3)(d), повинен бути складений таким чином, щоб надавати належне резюме характеру застосованих операцій.

З цієї метою він повинен включати щонайменше:

- зазначення різних етапів виробництва для проведення оцінювання того, чи можуть процеси, що їх застосовують у виробництві лікарської форми, викликати негативні зміни у компонентах,
- у разі безперервного виробництва — вичерпні дані щодо запобіжних заходів, що їх вживають для забезпечення однорідності готового засобу,
- фактичну формулу виробництва з кількісними характеристиками всіх речовин, що використовуються, кількостями допоміжних речовин, вказаних, проте, у приблизних значеннях тією мірою, якою це необхідно для лікарської форми; повинні бути зазначені всі речовини, які можуть зникати у процесі виробництва; будь-який надлишок повинен бути зазначений і обґрунтований,
- зазначення етапів виробництва, на яких здійснюється відбір зразків для проведення контрольних тестувань у процесі виробництва, і застосовуваних обмежень, якщо інші дані, додані до заявки, свідчать про те, що такі тестування необхідні для контролю якості готового засобу,
- експериментальні дослідження, які валідують виробничий процес, та, у відповідних випадках, схему валідації виробничого процесу для промислових партій,
- для стерильних засобів, за використання умов нефармакопейного стандарту стерилізації, — дані про використані процеси стерилізації та/або асептичні процедури.

#### **С. КОНТРОЛЬ ВИХІДНИХ МАТЕРІАЛІВ**

##### **1. Загальні вимоги**

Для цілей цього параграфу «вихідні матеріали» означають усі компоненти ветеринарного лікарського засобу та, за необхідності, контейнера такого засобу, у тому числі його кришки, як зазначено вище у пункті 1 секції А.

Досьє повинно містити специфікації й інформацію про випробування, які необхідно проводити для контролю якості всіх партій вихідних матеріалів.

Регулярні випробування, що їх проводять на кожній партії вихідних матеріалів, повинні бути такі, як зазначено у заявці на отримання дозволу на реалізацію. У разі проведення випробувань, інших ніж ті, що зазначені у фармакопеї, це повинно бути обґрунтовано шляхом надання доказів того, що вихідні матеріали відповідають вимогам до якості такої фармакопеї.

Якщо Європейський директорат з якості лікарських засобів та охорони здоров'я був видає сертифікат відповідності щодо вихідного матеріалу, діючої речовини чи допоміжної речовини, такий сертифікат становить покликання на відповідну монографію *Європейської фармакопеї*.

У разі покликання на сертифікат відповідності виробник повинен запевнити заявника у письмовому вигляді у тому, що виробничий процес не був змінений з моменту видання Європейським директоратом з якості

лікарських засобів та охорони здоров'я сертифіката відповідності.

Сертифікати аналізу щодо вихідних матеріалів повинні бути представлені для підтвердження відповідності визначеним специфікаціям.

### 1.1. Діючі речовини

Повинні бути зазначені назва, адреса й відповідальність кожного виробника та кожного запропонованого місця виробництва чи обладнання, залученого до виробництва й тестування діючої речовини.

Щодо чітко визначеної діючої речовини виробник діючої речовини чи заявник можуть передбачити надання виробником діючої речовини безпосередньо компетентним органам в окремому документі про діючу речовину (реєстраційне досьє діючої речовини) такої інформації:

- (a) детального опису виробничого процесу;
- (b) опису контролю якості в процесі виробництва;
- (c) опису валідації виробничого процесу.

У такому разі виробник надає заявнику всю інформацію, яка може бути необхідною останньому для того, щоб взяти на себе відповідальність за ветеринарний лікарський засіб. Виробник надає заявнику письмове підтвердження того, що він зобов'язується забезпечувати однорідність партій та не вносити змін до виробничого процесу чи специфікацій без інформування заявника. Документи і дані, які супроводжують заявку на внесення таких змін, повинні бути подані до компетентних органів; такі документи і дані повинні також бути подані заявнику, якщо вони стосуються частини реєстраційного досьє діючої речовини, яка стосується заявника.

Крім того, у разі відсутності сертифіката відповідності щодо діючої речовини, повинна бути надана інформація щодо методу виробництва, контролю якості та домішок, а також підтвердження молекулярної структури:

1. Інформація щодо виробничого процесу повинна містити опис процесу виробництва діючої речовини, який представляє зобов'язання заявника щодо виробництва діючої речовини. Усі матеріали, необхідні для виробництва діючої речовини (речовин), повинні бути перелічені із зазначенням того, де кожен із матеріалів використовують у виробничому процесі. Повинна бути надана інформація щодо якості та контролю таких матеріалів, та інформація, яка підтверджує, що такі матеріали відповідають належним стандартам для використання за призначенням.
2. Інформація щодо контролю якості повинна містити дані щодо тестувань (у тому числі критерії прийнятності), що їх проводять на кожному критичному етапі, інформацію щодо якості і контролю проміжних продуктів та валідації виробничих процесів та/або оціночних досліджень, у відповідних випадках. У відповідних випадках така інформація повинна містити також дані щодо валідації аналітичних методів, що їх застосовують до діючої речовини.
3. Інформація щодо домішок повинна містити зазначення передбачуваних домішок, а також рівнів і природи виявлених домішок, та, у відповідних випадках, інформацію щодо безпечності таких домішок.
4. Стосовно біотехнологічних ветеринарних лікарських засобів, підтвердження молекулярної структури повинно містити схематичну амінокислотну послідовність і відносну молекулярну масу.

#### 1.1.1. Діючі речовини, зазначені у фармакопеях

Загальні і спеціальні монографії *Європейської фармакопеї* застосовують до всіх діючих речовин, зазначених у ній.

Компоненти, які відповідають вимогам *Європейської фармакопеї* чи фармакопеї однієї з держав-членів, вважаються такими, що достатньою мірою відповідають вимогам статті 12(3)(i). У такому разі опис аналітичних методів і процедур у кожній відповідній секції замінюють відповідним покликанням на таку фармакопею.

У разі, якщо специфікація, зазначена у монографії *Європейської фармакопеї* чи національної фармакопеї держави-члена, є недостатньою для забезпечення якості речовини, компетентні органи можуть вимагати від заявника надання більш доцільних специфікацій, у тому числі меж конкретних домішок із валідованими процедурами тестування.

Компетентні органи інформують органи, відповідальні за таку фармакопею. Володілець дозволу на реалізацію надає органам, відповідальним за таку фармакопею, детальні дані щодо заявленої неефективності та застосованих додаткових специфікацій.

За відсутності монографій *Європейської фармакопеї* щодо діючої речовини, якщо така діюча речовина описана у фармакопеї держави-члена, застосовують таку монографію.

У разі, якщо діюча речовина не описана ні в *Європейській фармакопеї*, ні в фармакопеї держави-члена, може бути прийнята відповідність монографії фармакопеї третьої країни, якщо придатність такої монографії доведена; у такому разі заявник подає копію монографії разом із її перекладом, за доцільності. Повинні бути представлені дані для підтвердження здатності монографії належним чином контролювати якість діючої речовини.

#### 1.1.2. Діючі речовини, не зазначені у фармакопеї

Компоненти, які не зазначені у жодній фармакопеї, повинні бути описані у формі монографії згідно з такими пунктами:

- (a) назва компонента, яка відповідає вимогам пункту 2 секції А, яку доповнюють будь-якими торгівельними чи науковими синонімами;
- (b) визначення речовини, викладене у формі, подібній до тієї, що використовується у *Європейській фармакопеї*, яке супроводжується будь-якими необхідними пояснювальними доказами, особливо стосовно молекулярної структури. Якщо речовини можуть бути описані тільки за методом їхнього виробництва, опис повинен бути достатньо деталізований, щоб охарактеризувати речовину, яка є постійною за своїм складом та ефектами;
- (c) методи ідентифікації мають бути описані у формі повних методик, які використовують для виробництва речовини, та у формі випробувань, які повинні проводитися регулярно;
- (d) випробування чистоти щодо кожної окремої передбачуваної домішки, особливо щодо тих, які можуть мати шкідливі ефекти, та, за необхідності, тих, що, беручи до уваги комбінацію речовин, вказану в заявці, можуть негативно впливати на стабільність лікарського засобу чи викривляти аналітичні результати;
- (e) випробування і межі для контролю параметрів, які стосуються готового засобу, як-от розмір частинок і стерильність, повинні бути описані, та методи, за доцільності, повинні бути валідовані;
- (f) для складних речовин рослинного чи тваринного походження повинні бути розмежовані випадки, коли декілька фармакологічних ефектів роблять необхідним проведення хімічного, фізичного чи біологічного контролю основних компонентів, та випадки, коли речовини містять одну чи більше груп основних компонентів з аналогічною активністю, щодо яких може бути застосований загальний метод аналізу.

Такі дані повинні підтверджувати, що запропонований комплекс процедур тестування є достатнім для контролю якості діючої речовини з визначеного джерела.

### **1.1.3. Фізико-хімічні характеристики, що можуть впливати на біодоступність**

Як частина загального опису зазначених чи не зазначених у фармакопеях діючих речовин, якщо від них залежить біодоступність ветеринарного лікарського засобу, повинна бути надана така інформація стосовно діючих речовин:

- кристалічна форма і коефіцієнти розчинності,
- розмір частинки (за доцільності, після пульверизації),
- стан гідратації,
- коефіцієнт розподілу олія/вода,
- значення рК/рН.

Перші три абзаци не застосовують до речовин, які використовують виключно в розчині.

### **1.2. Допоміжні речовини**

Загальні і спеціальні монографії *Європейської фармакопеї* застосовують до всіх речовин, зазначених у ній.

Допоміжні речовини повинні відповідати вимогам відповідної монографії *Європейської фармакопеї*. Якщо такої монографії не існує, може бути зроблене покликання на фармакопею держави-члена. За відсутності такої монографії, може бути зроблене покликання на фармакопею третьої країни. У такому разі придатність такої монографії повинна бути підтверджена. У відповідних випадках вимоги монографії повинні бути доповнені додатковими випробуваннями для контролю таких параметрів, як розмір частинок, стерильність, залишкові розчинники. За відсутності монографії повинна бути запропонована і обґрунтована специфікація. Повинні бути дотримані вимоги до специфікацій діючих речовин, визначені у секції 1.1.2 (а–е). Повинні бути представлені пропоновані методи та супровідні дані про валідацію.

Барвники для їх включення до складу ветеринарних лікарських засобів повинні відповідати вимогам Директиви 78/25/ЄЕС, окрім певних ветеринарних лікарських засобів для місцевого застосування, як-от інсектицидні нашійники й вушні бирки, якщо використання інших барвників є обґрунтованим.

Барвники повинні відповідати критеріям чистоти, встановленим Директивою Комісії 95/45/ЄС ([28](#)).

Для нових додаткових речовин, тобто додаткових речовин, що їх використовують у ветеринарному лікарському засобі вперше чи з новим способом застосування, повинна бути надана детальна інформація щодо виробництва, характеристик і контролю з перехресними покликаннями на супровідні клінічні й неклінічні дані щодо безпечності.

### **1.3. Системи закриття контейнерів**

#### **1.3.1. Діюча речовина**

Повинна бути надана інформація щодо системи закриття контейнера для діючої речовини. Рівень необхідної інформації визначають залежно від фізичного стану (рідкий, твердий) діючої речовини.

#### **1.3.2. Готовий засіб**

Повинна бути надана інформація щодо системи закриття контейнера для готового засобу. Рівень необхідної інформації визначають залежно від способу застосування ветеринарного лікарського засобу й фізичного стану

(рідкий, твердий) форми дозування.

Матеріали пакування повинні відповідати вимогам відповідної монографії *Європейської фармакопеї*. Якщо такої монографії не існує, може бути зроблене покликання на фармакопею держави-члена. За відсутності такої монографії, може бути зроблене покликання на фармакопею третьої країни. У такому разі придатність такої монографії повинна бути підтверджена.

За відсутності монографії повинна бути запропонована й обґрунтована специфікація матеріалу пакування.

Повинні бути представлені наукові дані стосовно вибору й відповідності матеріалу пакування.

Для нових матеріалів пакування, які контактують із засобом, повинна бути представлена інформація щодо їх складу, виробництва і безпеки.

Повинні бути представлені специфікації та, у відповідних випадках, експлуатаційні характеристики для будь-якого пристрою для дозування чи застосування, постаченого разом із ветеринарним лікарським засобом.

#### **1.4. Речовини біологічного походження**

У разі, якщо у виробництві ветеринарних лікарських засобів використовують такі вихідні матеріали, як мікроорганізми, тканини рослинного чи тваринного походження, клітини чи рідини (у тому числі кров) людського чи тваринного походження чи біотехнологічні конструкції клітин, походження й історія вихідних матеріалів повинні бути описані та задокументовані.

Опис вихідних матеріалів повинен включати інформацію щодо стратегії виробництва, процедур очищення/інактивації з їхньою валідацією та всіх процедур контролю у процесі виробництва, розроблених для забезпечення якості, безпеки й однорідності партій готового засобу.

У разі використання банків клітин потрібно підтвердити, що характеристики клітин залишаються незмінними за рівня пасажу, який використовують для виробництва та поза ним.

Посівні матеріали, банки клітин, пули сироватки і, за можливості, вихідні матеріали, з яких вони отримані, повинні бути протестовані на наявність сторонніх агентів.

У разі використання вихідних матеріалів тваринного чи людського походження, повинні бути описані заходи, яких вживають для забезпечення відсутності потенційно патогенних агентів.

Якщо присутності потенційно патогенних сторонніх агентів неможливо уникнути, матеріал повинен бути використаний лише за умови, що подальше перероблення забезпечує їхнє знищення та/або інактивацію, та таке використання підлягає валідації.

Повинна бути подана документація для підтвердження того, що посівні матеріали, посіви клітин, партії сироватки та інші матеріали, отримані з видів тварин, що можуть передавати ТГЕ, відповідають Примітці до Настанов щодо мінімізації ризику передачі збудників губчастоподібної енцефалопатії тварин через лікарські засоби для застосування людиною і ветеринарні лікарські засоби (29) та вимогам відповідних монографій *Європейської фармакопеї*. Для підтвердження відповідності можуть бути використані сертифікати відповідності, видані Європейським директором з якості лікарських засобів та охорони здоров'я, з покликанням на відповідну монографію *Європейської фармакопеї*.

#### **D. КОНТРОЛЬНІ ТЕСТУВАННЯ, ПРОВЕДЕНІ НА ПРОМІЖНИХ СТАДІЯХ ВИРОБНИЧОГО ПРОЦЕСУ**

Досє повинно включати дані стосовно контрольних тестувань засобу, які можуть бути проведені на проміжній стадії виробничого процесу, з метою забезпечення сталості технічних характеристик і процесу виробництва.

Такі тестування необхідні для перевірки відповідності ветеринарного лікарського засобу формулі у випадках, якщо заявник пропонує, як виняток, аналітичний метод тестування готового засобу, який не включає аналіз усіх діючих речовин (або всіх додаткових компонентів, до яких застосовують такі самі вимоги, як і до діючих речовин).

Те саме стосується випадків, якщо контроль якості готового засобу залежить від контрольних тестувань у процесі виробництва, зокрема якщо речовину переважно визначають методом її виробництва.

У разі, якщо проміжна речовина може зберігатися до подальшого перероблення чи первинного комплектування, термін зберігання проміжної речовини визначається на підставі даних щодо досліджень стабільності.

#### **E. ВИПРОБУВАННЯ ГОТОВОГО ЗАСОБУ**

Для контролю готового засобу партія готового засобу включає всі одиниці лікарської форми, які були виготовлені з такої самої початкової кількості матеріалу та пройшли низку таких самих операцій виробництва та/або стерилізації, або, у разі безперервного виробничого процесу, всі одиниці, виготовлені за певний проміжок часу.

Заявка на отримання дозволу на реалізацію повинна містити перелік випробувань, що їх проводять регулярно на кожній партії готового засобу. Повинна бути зазначена частота випробувань, які не проводять регулярно. Повинна бути зазначена мінімальна активність засобу на момент випуску.

Досьє повинно включати дані стосовно контрольних тестувань готового засобу на момент випуску. Такі дані повинні бути подані згідно з такими вимогами.

Положення відповідних монографій, у тому числі загальні монографії і загальні глави *Європейської фармакопеї*, або, за відсутності такої, фармакопеї держави-члена, застосовують до всіх засобів, визначених у таких монографіях.

У разі використання процедур тестування і меж, інших ніж згадані у відповідних монографіях і загальних главах *Європейської фармакопеї*, або, за відсутності такої, фармакопеї держави-члена, таке використання повинно бути обґрунтоване наданням доказів того, що готовий засіб, протестований згідно з такими монографіями, відповідає вимогам такої фармакопеї до відповідної лікарської форми.

### **1. Загальні характеристики готового засобу**

Певні випробування загальних характеристик засобу повинні завжди бути включені до випробувань готового засобу. Такі випробування повинні, у належних випадках, стосуватися контролю середньої маси і максимальних відхилень, механічних, фізичних чи мікробіологічних випробувань, органолептичних характеристик, фізичних характеристик, як-от щільності, рН, індексу рефракції. У кожному окремому випадку заявник зазначає стандарти і межі допустимого відхилення для кожної з характеристик.

Умови проведення випробувань та, у відповідних випадках, застосовувані обладнання/апарати та стандарти повинні бути точно і детально описані, якщо вони не зазначені у *Європейській фармакопеї* чи фармакопеї держави-члена; такий самий принцип застосовують у разі, якщо методи, описані такими фармакопеями, не є застосовними.

Крім того, тверді лікарські форми для перорального застосування підлягають дослідженням *in vitro* щодо швидкості виділення і розчинення діючої речовини чи речовин, якщо відсутність таких досліджень не обґрунтована. Такі дослідження проводять також і щодо лікарських форм з іншим способом застосування, якщо компетентні органи держави-члена вважають це необхідним.

### **2. Ідентифікація та аналіз діючої речовини (речовин)**

Ідентифікацію й аналіз діючої речовини (речовин) проводять на репрезентативному зразку виробничої партії або на певній кількості одиниць дози, які аналізують окремо.

Якщо належним чином не обґрунтовано інше, максимальне допустиме відхилення вмісту діючої речовини в готовому засобі не повинно перевищувати  $\pm 5\%$  на момент виробництва.

На підставі випробувань стабільності виробник пропонує і обґрунтовує максимальні допустимі межі відхилення вмісту діючої речовини у готовому засобі до закінчення запропонованого терміну зберігання.

У певних випадках, для особливо складних сумішей, якщо аналіз діючих речовин, які є дуже численними і присутні у дуже малих кількостях, вимагає складних досліджень, які важко провести щодо кожної виробничої партії, аналіз однієї чи більше діючих речовин у готовому засобі можна не проводити, за обов'язкової умови, що такий аналіз проводять на проміжному етапі виробничого процесу. Така спрощена методика не поширюється на характеристику відповідних речовин. Така методика доповнюється методом кількісного оцінювання, який дозволяє компетентним органам перевірити відповідність лікарського засобу його специфікації після введення такого засобу в обіг.

Проведення біологічного аналізу *in vivo* чи *in vitro* є обов'язковим, якщо фізико-хімічні методи не надають належної інформації щодо якості засобу. За можливості такий аналіз повинен включати еталонні матеріали і статистичний аналіз, які дозволяють розрахувати довірчі межі. Якщо такі випробування не можуть бути проведені на готовому засобі, вони можуть бути проведені якомога пізніше на проміжному етапі виробничого процесу.

Якщо під час виробництва готового засобу відбувається деградація, повинні бути зазначені максимальні допустимі межі індивідуальних і загальних продуктів деградації безпосередньо після виробництва.

Якщо дані, зазначені у секції В, вказують на те, що у виробництві лікарського засобу застосовують значний надлишок діючої речовини, або якщо дані щодо стабільності вказують на те, що результати аналізу діючої речовини погіршуються при її зберіганні, опис контрольних тестувань повинен включати, у відповідних випадках, результати хімічних і, за необхідності, токсико-фармакологічних досліджень змін, які відбулися з такою речовиною, та, де можливо, характеристику та/або аналіз продуктів деградації.

### **3. Ідентифікація та аналіз допоміжних компонентів**

Випробування ідентифікації та випробування верхньої і нижньої меж є обов'язковими для кожного окремого антимикробіологічного консерванта і для будь-якої додаткової речовини, які можуть впливати на біодоступність діючої речовини, якщо біодоступність не гарантують інші належні випробування. Випробування ідентифікації та випробування верхньої і нижньої меж є обов'язковими для будь-якого антиоксиданта чи будь-якої допоміжної речовини, які можуть негативно впливати на фізіологічні функції, з проведенням також випробування нижньої межі антиоксидантів на момент випуску.

### **4. Випробування безпечності**

Окрім результатів токсико-фармакологічних випробувань, поданих разом із заявкою на отримання дозволу на реалізацію, аналітичні дані повинні включати дані випробувань безпечності, як-от випробувань стерильності й випробувань на бактеріальні ендотоксини, якщо такі випробування необхідно проводити регулярно для підтвердження якості засобу.

## **F. ВИПРОБУВАННЯ СТАБІЛЬНОСТІ**

### **1. Діюча речовина (речовини)**

Повинні бути зазначені термін проведення повторних випробувань та умови зберігання діючої речовини, окрім випадків, якщо діюча речовина є предметом монографії *Європейської фармакопеї*, та виробник готового засобу проводить повторне випробування діючої речовини безпосередньо перед її використанням у виробництві готового засобу.

Для обґрунтування визначеного терміну проведення повторних випробувань і умов зберігання повинні бути представлені дані щодо стабільності. Повинна бути представлена інформація щодо типу досліджень стабільності, використаних протоколів і аналітичних процедур разом з їхньою валідацією і детальними результатами. Повинні бути надані зобов'язання щодо забезпечення стабільності і резюме протоколу.

Проте, за наявності щодо діючої речовини сертифіката відповідності із запропонованого джерела, у якому зазначені термін проведення повторних випробувань і умови зберігання, дані щодо стабільності діючої речовини з такого джерела не вимагаються.

### **2. Готовий засіб**

Повинен бути наданий опис досліджень, відповідно до яких були визначені термін зберігання, рекомендовані умови зберігання і специфікації після закінчення терміну зберігання, запропоновані заявником.

Повинна бути представлена інформація щодо типу досліджень стабільності, використаних протоколів і аналітичних процедур разом з їхньою валідацією і детальними результатами.

Якщо готовий засіб вимагає розчинення чи розведення перед застосуванням, повинна бути надана детальна інформація щодо запропонованого терміну зберігання і специфікації розчиненого/розведеного засобу разом з відповідними даними щодо стабільності.

Для багатодозових контейнерів за доцільності повинна бути представлена інформація для обґрунтування терміну зберігання засобу після першого відкриття контейнера та зазначена специфікація засобу, який перебуває у використанні.

Якщо у готовому засобі можуть виникати продукти деградації, заявник повинен повідомити про такі продукти та зазначити методи ідентифікації і процедури випробувань.

Висновки повинні включати результати аналізів, обґрунтування запропонованого терміну зберігання і, якщо доцільно, терміну зберігання засобу, який перебуває у використанні, за рекомендованих умов зберігання та специфікації готового засобу після закінчення терміну зберігання та терміну зберігання засобу, який перебуває у використанні, якщо доцільно, за таких рекомендованих умов зберігання.

Повинен бути зазначений максимальний допустимий рівень індивідуальних і загальних продуктів деградації після закінчення терміну зберігання.

Якщо ризик взаємодії між засобом і контейнером вважається можливим, повинні бути подані результати досліджень такої взаємодії, особливо стосовно ін'єкційних препаратів.

Повинні бути надані зобов'язання щодо забезпечення стабільності і резюме протоколу.

## **G. ІНША ІНФОРМАЦІЯ**

Інформація стосовно якості ветеринарного лікарського засобу, не охоплена попередніми секціями, може бути включена до цього досьє.

Для лікувальних преміксів (засобів, призначених для додавання до лікувальних кормів) повинна бути надана інформація щодо відсотка додавання, інструкцій для додавання, однорідності при додаванні, сумісності/придатності кормів, стабільності при додаванні та пропонованого терміну зберігання при додаванні. Також повинна бути надана специфікація для лікувальних кормів, виготовлених з використанням таких преміксів, відповідно до рекомендованих інструкцій з використання.

## **ЧАСТИНА 3: ВИПРОБУВАННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ ТА ВИПРОБУВАННЯ НА НАЯВНІСТЬ ЗАЛИШКІВ**

Дані й документи, які повинні бути додані до заявки на отримання дозволу на реалізацію відповідно до другого і четвертого абзаців статті 12(3)(j), подають згідно з вимогами, зазначеними нижче.

### **A. Випробування безпечності**

#### **ГЛАВА I: ПРОВЕДЕННЯ ВИПРОБУВАНЬ**

Документація щодо безпечності повинна містити інформацію про:

- (a) потенційну токсичність ветеринарного лікарського засобу і будь-які небезпечні чи небажані ефекти для тварин, які можуть виникати за запропонованих умов використання; такі ефекти оцінюють залежно від тяжкості відповідних патологічних станів;



- (b) потенційні шкідливі наслідки для людини залишків ветеринарного лікарського засобу чи речовини у харчових продуктах, отриманих із тварин, які піддавалися лікуванню, та труднощі, які такі залишки можуть створити для промислового перероблення харчових продуктів;
- (c) потенційні ризики, які можуть виникнути в результаті впливу ветеринарного лікарського засобу на людей, наприклад, під час застосування такого засобу на тварині;
- (d) потенційні ризики для довкілля, які можуть виникнути в результаті використання ветеринарного лікарського засобу.

Усі результати повинні бути надійними і загалом дійсними. У відповідних випадках при розробленні експериментальних методів та оцінюванні результатів повинні бути використані математичні і статистичні процедури. Крім того, повинна бути надана інформація стосовно терапевтичного потенціалу засобу і загроз, пов'язаних із його використанням.

У деяких випадках може бути необхідним проведення випробувань метаболітів вихідної речовини, якщо такі метаболіти представляють залишки, що становлять загрозу.

Додаткову речовину, яку використовують у фармації вперше, розглядають як діючу речовину.

### **1. Точна ідентифікація засобу та його діючої речовини (речовин)**

- міжнародна непатентована назва (МНН),
- назва за номенклатурою Міжнародного союзу фундаментальної та прикладної хімії (IUPAC),
- реєстраційний номер Хімічної реферативної служби (CAS),
- терапевтична, фармакологічна і хімічна класифікація,
- синоніми й абревіатури,
- структурна формула,
- молекулярна формула,
- молекулярна маса,
- ступінь домішки,
- якісний і кількісний склад домішок,
- опис фізичних властивостей,
- температура плавлення,
- температура кипіння,
- тиск пари,
- розчинність у воді та в органічних розчинниках, виражена в г/л, із зазначенням температури,
- щільність,
- спектри рефракції, ротації тощо,
- лікарська форма засобу.

### **2. Фармакологія**

Фармакологічні дослідження мають фундаментальне значення у поясненні механізмів, за допомогою яких ветеринарний лікарський засіб забезпечує терапевтичні ефекти, тому результати фармакологічних досліджень, проведених на експериментальних і цільових видах тварин, повинні бути включені до частини 4.

Проте фармакологічні дослідження можуть також допомогти у розумінні токсикологічних ефектів. Крім того, якщо ветеринарний лікарський засіб дає фармакологічні ефекти без виникнення токсичної реакції або за дозування, яке є меншим ніж те, що необхідне для виявлення токсичності, такі фармакологічні ефекти повинні бути враховані під час оцінювання безпечності ветеринарного лікарського засобу.

Тому документації щодо безпечності завжди повинні передувати детальні дані фармакологічних досліджень, проведених на лабораторних тваринах, та вся релевантна інформація, виявлена під час клінічних досліджень на цільовій тварині.

#### **2.1. Фармакодинаміка**

Повинна бути надана інформація щодо дії діючої речовини (речовин) разом з інформацією щодо первинних і вторинних фармакологічних ефектів для допомоги у розумінні побічних ефектів у дослідженнях тварин.

#### **2.2. Фармакокінетика**

Повинні бути надані дані щодо поведінки речовини і її метаболітів у організмах видів тварин, використаних для токсикологічних досліджень, які повинні охоплювати інформацію щодо абсорбції, розподілу, метаболізму та виділення. Для визначення належного впливу такі дані повинні бути пов'язані з результатами фармакологічних і токсикологічних досліджень стосовно дози/ефекту. Для визначення актуальності отриманих результатів

токсикологічних досліджень щодо токсичності для цільових видів до частини 4 повинно бути включене порівняння фармакокінетичних даних, отриманих у дослідженнях на цільових видах згідно з частиною 4, главою I, секцією A.2.

### **3. Токсикологія**

Токсикологічна документація повинна відповідати настановам щодо загального підходу до тестування, опублікованим Агентством, та настановам щодо конкретних досліджень. Такі настанови включають:

1. основні випробування, обов'язкові для всіх нових ветеринарних лікарських засобів, призначених для застосування на тваринах, що їх використовують для виробництва харчових продуктів, з метою оцінювання безпечності будь-яких залишків, наявних у харчових продуктах для споживання людиною;
2. додаткові випробування, які можуть вимагатися залежно від конкретних токсикологічних питань, як-от таких, що пов'язані зі структурою, класом і способом дії діючої речовини (речовин);
3. спеціальні випробування, які можуть допомогти у тлумаченні даних, отриманих у результаті основних чи додаткових випробувань.

Дослідження проводять з діючою речовиною (речовинами), а не з лікарською формою. Випадки, у яких необхідні дослідження лікарської форми, зазначені нижче.

#### **3.1. Токсичність при одноразовому застосуванні**

Дослідження токсичності при одноразовому застосуванні можуть бути використані для прогнозування:

- можливих наслідків гострого передозування для цільових видів,
- можливих наслідків випадкового застосування для людини,
- доз, які можуть бути ефективно використані у дослідженнях повторного застосування.

Дослідження токсичності при одноразовому застосуванні повинні виявляти гострі токсичні ефекти речовини і динаміку їх розвитку від початку дії та ремісії.

Дослідження, які повинні бути проведені, обирають з метою надання інформації щодо безпеки користувача; наприклад, у разі очікуваного значного впливу ветеринарного лікарського засобу на користувача шляхом його вдихання чи шкірного контакту з таким засобом, такі способи впливу повинні бути досліджені.

#### **3.2. Токсичність при повторному застосуванні**

Випробування токсичності при повторному застосуванні призначені для виявлення будь-яких фізіологічних та/або патологічних змін, викликаних повторним застосуванням досліджуваної діючої речовини чи комбінації діючих речовин, та визначення зв'язку таких змін із дозуванням.

У разі, якщо фармакологічно активні речовини чи ветеринарні лікарські засоби призначені виключно для застосування на тваринах, що їх не використовують для виробництва харчових продуктів, дослідження токсичності при повторному застосуванні на одному виді експериментальних тварин зазвичай достатньо. Таке дослідження може бути замінене дослідженням, проведеним на цільовій тварині. Частоту і спосіб застосування та тривалість дослідження обирають із урахуванням запропонованих умов клінічного використання. Дослідник надає своє обґрунтування меж і тривалості випробувань та обраних дозувань.

Для речовин чи ветеринарних лікарських засобів, які призначені для застосування на видах тварин, що їх використовують для виробництва харчових продуктів, випробування токсичності при повторному застосуванні (через 90 днів) проводять на гризунах та інших видах, щоб визначити цільові органи і токсикологічні кінцеві точки, а також належні види тварин і дозування для використання, за потреби, у випробуваннях хронічної токсичності.

Дослідник надає своє обґрунтування вибору видів з урахуванням наявних знань щодо метаболізму засобу в організмах тварин і людей. Випробовувана речовина повинна бути застосована перорально. Дослідник чітко зазначає та обґрунтовує метод і частоту застосування та тривалість випробувань.

Максимальну дозу зазвичай обирають таким чином, щоб виявити шкідливі наслідки. Мінімальний рівень дози не повинен виявляти жодних ознак токсичності.

Оцінювання токсичних ефектів ґрунтується на спостереженні за поведінкою, ростом, гематологічних і фізіологічних випробуваннях, особливо на тих, що пов'язані з органами виділення, а також на звітах про розтин і супровідних гістологічних даних. Вибір і діапазон кожної групи випробувань залежить від використаних видів тварин та рівня наукових знань на момент проведення випробувань.

Для нових комбінацій відомих речовин, які були досліджені згідно з положеннями цієї Директиви, випробування повторного застосування можуть бути належним чином змінені дослідником, який повинен надати обґрунтування таких змін, за винятком випадків, якщо випробування токсичності виявили потенціацію чи нові токсичні ефекти.

#### **3.3. Толерантність цільових видів**

Повинно бути надане резюме щодо будь-яких ознак непереносимості, виявлених протягом проведених досліджень, зазвичай з використанням кінцевої лікарської форми, у цільових видах згідно з вимогами частини 4,

глави I, секції В. Повинні бути зазначені відповідні дослідження, дозування, за яких виникла непереносимість, та відповідні види і породи. Детальна інформація щодо будь-яких непередбачуваних фізіологічних змін також повинна надаватися. Повні звіти таких досліджень повинні бути включені до частини 4.

### **3.4. Репродуктивна токсичність, у тому числі ембріотоксичність**

#### **3.4.1. Дослідження наслідків для репродуктивної функції**

Метою такого дослідження є виявлення можливого порушення репродуктивної функції самців чи самок або шкідливих ефектів на потомство, які можуть виникнути в результаті застосування досліджуваних ветеринарних лікарських засобів чи речовини.

Щодо фармакологічно активних речовин чи ветеринарних лікарських засобів, які призначені для застосування на видах тварин, що їх використовують для виробництва харчових продуктів, дослідження наслідків для репродуктивної функції повинні бути проведені у формі дослідження репродуктивної функції декількох поколінь, призначеного для виявлення будь-яких наслідків для репродуктивної функції ссавців. Такі наслідки включають вплив на фертильність самців і самок, спарювання, запліднення, імплантацію, здатність виносити потомство, пологи, лактацію, виживання, ріст і розвиток потомства від народження до відлучення від годування молоком, статеву зрілість та подальшу репродуктивну функцію потомства як дорослих особин. Повинні бути використані принаймні три рівні дозування. Максимальну дозу обирають таким чином, щоб виявити шкідливі наслідки. Мінімальний рівень дози не повинен виявляти жодних ознак токсичності.

#### **3.4.2. Дослідження ембріотоксичності**

Щодо фармакологічно активних речовин чи ветеринарних лікарських засобів, які призначені для застосування на видах тварин, що їх використовують для виробництва харчових продуктів, проводять випробування ембріотоксичності. Такі випробування призначені для виявлення будь-яких побічних ефектів на вагітну самку та на розвиток ембріона і плоду, впливу яких самка піддається з моменту імплантації шляхом вагітності до дня, що передує прогнозованому народженню. Такі побічні ефекти включають підвищену токсичність у порівнянні з тією, що спостерігається у невагітних самок, смерть ембріона і плоду, зміни росту ембріона та структурні зміни плоду. Вимагається проведення випробування ембріотоксичності на щурах. Залежно від результатів може бути проведене дослідження на іншому виді згідно зі встановленими настановами.

Щодо фармакологічно активних речовин чи ветеринарних лікарських засобів, які призначені для застосування на видах тварин, що їх не використовують для виробництва харчових продуктів, випробування ембріотоксичності проводять на принаймні одному виді, який може бути цільовим видом, якщо засіб призначений для застосування на самках тварин, які можуть бути використані для розведення. Проте, якщо застосування ветеринарного лікарського засобу призводить до значного впливу на користувачів, повинні бути проведені стандартні дослідження ембріотоксичності.

### **3.5. Генотоксичність**

Випробування генотоксичного потенціалу повинні бути проведені для виявлення змін, які речовина може викликати у генетичному матеріалі клітин. Оцінювання генотоксичних властивостей повинно бути проведене щодо будь-якої речовини, призначеної для включення до ветеринарного лікарського засобу вперше.

Щодо діючої речовини (речовин) повинен бути проведений стандартний набір випробувань генотоксичності *in vitro* та *in vivo* згідно зі встановленими настановами. У деяких випадках може бути необхідно також провести випробування одного чи більше метаболітів, які зустрічаються як залишки у харчових продуктах.

### **3.6. Канцерогенність**

Рішення щодо необхідності проведення випробування канцерогенності ухвалюють із урахуванням результатів випробувань генотоксичності, залежності структура-активність та результатів випробувань на системну токсичність, які можуть стосуватися уражень пухлинами у довгострокових дослідженнях.

Повинні бути враховані будь-яка відома видова специфічність механізму токсичності, а також будь-яка різниця у метаболізмі досліджуваних видів, цільових видів тварин та людей.

Якщо є необхідним випробування канцерогенності, як правило, випробування проводять на дворічному щурі і на 18-місячній миші. За наявності належного обґрунтування дослідження канцерогенності можуть бути проведені на одному виді гризунів, переважно на щурі.

### **3.7. Винятки**

Якщо ветеринарний лікарський засіб призначений для місцевого застосування, повинна бути досліджена системна абсорбція в організмах цільових видів тварин. Якщо доведено, що системна абсорбція є незначною, випробування токсичності повторного застосування, випробування репродуктивної токсичності та випробування канцерогенності можуть не проводитися, окрім випадків, якщо:

- відповідно до встановлених умов використання передбачене пероральне застосування ветеринарного лікарського засобу твариною, або
- відповідно до встановлених умов використання передбачений вплив ветеринарного лікарського засобу на користувача способами, крім шкірного контакту, або

— діюча речовина чи метаболіти можуть проникнути до харчових продуктів, отриманих із тварини, яка піддавалася лікуванню.

#### **4. Інші вимоги**

##### **4.1. Спеціальні дослідження**

Для певних груп речовин або у разі, якщо ефекти, виявлені протягом досліджень повторного застосування на тваринах, включають зміни, що вказують на, наприклад, імунотоксичність, нейротоксичність чи ендокринну дисфункцію, необхідні подальші тестування, як-от дослідження сенситизації чи випробування затриманої нейротоксичності. Залежно від природи засобу може бути необхідним проведення додаткових досліджень для оцінювання механізму, що лежить в основі токсичного ефекту чи потенціалу подразнення. Такі дослідження, як правило, проводять із використанням кінцевої лікарської форми.

При розробленні таких досліджень та оцінюванні їхніх результатів необхідно враховувати рівень наукових знань та встановлені настанови.

##### **4.2. Мікробіологічні властивості залишків**

###### **4.2.1. Потенційні наслідки для кишкової флори людини**

Потенційний мікробіологічний ризик, який становлять залишки антимікробних сполук для кишкової флори людини, повинен бути досліджений відповідно до встановлених настанов.

###### **4.2.2. Потенційний вплив на мікроорганізми, які використовують для промислового перероблення харчових продуктів**

У певних випадках може бути необхідним проведення досліджень для визначення того, чи можуть мікробіологічно активні залишки впливати на технологічні процеси промислового перероблення харчових продуктів.

##### **4.3. Спостереження в організмі людини**

Повинна бути надана інформація, яка вказує, чи використовують фармакологічно активні речовини ветеринарного лікарського засобу як лікарські засоби для лікування людини; якщо це так, повинна бути складена компіляція даних щодо всіх виявлених ефектів (у тому числі побічних реакцій) в організмі людини та їх причин у обсязі, який може бути важливим для оцінювання безпечності ветеринарного лікарського засобу, у тому числі, у відповідних випадках, результатів опублікованих досліджень; якщо самі компоненти ветеринарних лікарських засобів не використовують або більше не використовують у лікарських засобах для лікування людини, повинні бути вказані причини.

##### **4.4. Розвиток резистентності**

Для ветеринарних лікарських засобів обов'язковим є надання інформації щодо потенційної можливості появи резистентних бактерій, які мають вплив на здоров'я людини. У цьому контексті механізм розвитку такої резистентності є особливо важливим. За необхідності пропонують заходи для обмеження розвитку резистентності у результаті використання за призначенням ветеринарного лікарського засобу.

Питання резистентності, пов'язаної з клінічним використанням засобу, регулюють відповідно до частини 4. У відповідних випадках надають перехресні покликання на дані, зазначені у частині 4.

#### **5. Безпека користувача**

Ця секція повинна містити обґрунтування ефектів, виявлених у попередніх секціях, та встановлення зв'язків таких ефектів з типом і мірою впливу засобу на людину з метою розроблення належних попереджень користувача та вжиття інших заходів щодо управління ризиками.

#### **6. Оцінювання ризику для довкілля**

##### **6.1. Оцінювання ризику для довкілля ветеринарних лікарських засобів, які не містять генетично модифікованих організмів чи не складаються з них**

Оцінювання ризику для довкілля проводять з метою оцінити потенційні шкідливі наслідки для довкілля, які використання ветеринарного лікарського засобу може викликати, та визначити ризик таких наслідків. Оцінювання також визначає будь-які запобіжні заходи, які можуть бути необхідні для зниження такого ризику.

Таке оцінювання зазвичай проводять двома етапами. Перший етап оцінювання проводять завжди. Деталі оцінювання надають відповідно до затверджених настанов. Такі деталі повинні містити дані про потенційний вплив засобу на довкілля та рівень ризику, пов'язаного з будь-яким таким впливом, з урахуванням, зокрема, таких даних:

- цільових видів тварин та пропонованого способу використання,
- методу застосування, зокрема ймовірної міри проникнення засобу безпосередньо в екосистеми,
- можливого виділення засобу, його діючих речовин чи відповідних метаболітів у довкілля тваринами, які піддаються лікуванню; персистенції у таких виділеннях,
- утилізації невикористаного ветеринарного лікарського засобу чи інших відходів.

На другому етапі проводять подальше конкретне дослідження поведінки засобу в окремих екосистемах та його ефектів на такі екосистеми відповідно до встановлених настанов. Повинні бути враховані ступінь впливу засобу на довкілля та доступна інформація щодо фізичних/хімічних, фармакологічних та/або токсикологічних властивостей відповідної речовини (речовин), у тому числі метаболітів, якщо виявлено ризик, що її було отримано під час проведення інших тестувань і випробувань відповідно до вимог цієї Директиви.

## **6.2. Оцінювання ризику для довкілля ветеринарних лікарських засобів, які містять генетично модифіковані організми чи складаються з них**

У випадку ветеринарних лікарських засобів, які містять генетично модифіковані організми чи складаються з них, до заявки також додають документи, що їх вимагають стаття 2 і частина С Директиви 2001/18/ЄС.

### **ГЛАВА II: ПРЕДСТАВЛЕННЯ ДАНИХ І ДОКУМЕНТІВ**

Досьє випробувань безпечності повинно включати такі дані:

- каталог усіх досліджень, що включені до досьє,
- заяву, яка підтверджує, що до досьє включена вся інформація, сприятлива чи несприятлива, відома заявнику на момент подання такого досьє,
- обґрунтування непроведення будь-якого типу дослідження,
- пояснення щодо включення альтернативного типу дослідження,
- розгляд внеску будь-якого дослідження, яке передувало дослідженням, проведеним відповідно до належної лабораторної практики згідно з Директивою 2004/10/ЄС, до загального оцінювання ризику.

Кожен звіт про дослідження повинен включати:

- копію плану дослідження (протокол),
- заяву про дотримання вимог належної лабораторної практики, якщо застосовно,
- опис використаних методів, апаратів і матеріалів,
- опис і обґрунтування системи випробування,
- достатньо детальний опис отриманих результатів, щоб забезпечити можливість критичного оцінювання таких результатів, проведеного незалежно від їхнього тлумачення автором,
- статистичний аналіз результатів, якщо застосовно,
- розгляд результатів з коментарями щодо встановлених і не встановлених рівнів впливу та будь-яких нетипових результатів,
- детальний опис і ретельний розгляд результатів дослідження профілю безпечності діючої речовини та його релевантності для оцінювання потенційних ризиків для людини, які можуть становити залишки.

## **В. Випробування на наявність залишків**

### **ГЛАВА I: ПРОВЕДЕННЯ ВИПРОБУВАНЬ**

#### **1. Вступ**

Для цілей цього додатка застосовують терміни та означення Регламенту Ради (ЄС) № 2377/90 ([30](#)).

Метою дослідження виведення залишків з їстівних тканин чи яєць, молока і меду, отриманих із тварин, які піддавалися лікуванню, є визначення того, за яких умов і якою мірою залишки можуть зберігатися у харчових продуктах, виготовлених із таких тварин. Крім того, дослідження дають можливість визначити період каренції.

У випадку ветеринарних лікарських засобів, які призначені для застосування на видах тварин, що їх використовують для виробництва харчових продуктів, у документації щодо залишків зазначають:

1. якою мірою і як довго залишки ветеринарного лікарського засобу чи його метаболітів зберігаються у їстівних тканинах тварини, яка піддається лікуванню, або у молоці, яйцях та/або меді, отриманих із таких тварин;
2. що для уникнення будь-якого ризику для здоров'я споживача харчових продуктів із тварин, які піддавалися лікуванню, чи труднощів під час промислового перероблення харчових продуктів можуть бути встановлені реальні періоди каренції, які можуть бути дотримані за практичних умов сільськогосподарського виробництва;
3. що аналітичний метод (методи), використаний у дослідженні виведення залишків, належним чином валідований для надання необхідного підтвердження того, що подані дані щодо залишків є придатними як підстава для встановлення періоду каренції.

#### **2. Метаболізм і кінетика залишків**

##### **2.1. Фармакокінетика (абсорбція, розподіл, метаболізм, виділення)**

Повинно бути подане резюме фармакокінетичних даних із перехресними покликаннями на фармакокінетичні дослідження на цільових видах, поданих у частині 4. Подання повного звіту про дослідження не вимагається.

Метою фармакокінетичних досліджень залишків ветеринарних лікарських засобів є оцінювання абсорбції, розподілу, метаболізму та виділення цільових видів.

Готовий засіб або лікарську форму, яка має порівнянні характеристики біодоступності з готовим засобом, застосовують на цільовому виді тварин максимальною рекомендованою дозою.

Беручи до уваги метод застосування, ступінь абсорбції ветеринарного лікарського засобу повинен бути повністю описаний. Якщо підтверджено, що системна абсорбція засобів для місцевого застосування є незначною, подальші дослідження залишків не вимагаються.

Повинен бути описаний розподіл ветеринарного лікарського засобу в організмі цільового виду тварин; повинні бути досліджені можливість зв'язування з білками плазми або потрапляння в молоко чи яйця та накопичення ліпофільних сполук.

Повинні бути описані шляхи виділення засобу з організму цільової тварини. Основні метаболіти повинні бути ідентифіковані й охарактеризовані.

## **2.2. Виведення залишків**

Метою таких досліджень, які визначають швидкість, з якою залишки виводяться з організму цільових тварин після останнього застосування лікарського засобу, є забезпечення можливості визначення періодів каренції.

Після отримання випробовуваною твариною кінцевої дози ветеринарного лікарського засобу наявні кількості залишків визначають валідованими аналітичними методами; повинні бути зазначені технічні процедури та надійність і чутливість застосованих методів.

## **3. Аналітичний метод виявлення залишків**

Аналітичний метод (методи), використаний у дослідженні (дослідженнях) виведення залишків та його (їхня) валідація повинні бути детально описані.

Повинні бути описані такі характеристики:

- специфічність,
- достовірність,
- точність,
- межі виявлення,
- межі кількісного визначення,
- практичність і застосовність за нормальних лабораторних умов,
- чутливість до втручання,
- стабільність залишків, які виникли.

Відповідність запропонованого аналітичного методу оцінюють із урахуванням рівня наукових і технічних знань на момент подання заявки.

Аналітичний метод представляють в узгодженому на міжнародному рівні форматі.

## **ГЛАВА II: ПРЕДСТАВЛЕННЯ ДАНИХ І ДОКУМЕНТІВ**

### **1. Ідентифікація засобу**

Повинна бути представлена ідентифікація ветеринарного лікарського засобу (засобів), використаних у випробуваннях, у тому числі:

- склад,
- результати фізичних і хімічних випробувань (потенції і чистоти) відповідної партії (партій),
- ідентифікація партії,
- відповідність готовому засобу,
- питома активність і радіологічна чистота маркованих речовин,
- положення маркованих атомів у молекулі.

Досьє випробувань залишків повинно включати:

- каталог усіх досліджень, що включені до досьє,
- заяву, яка підтверджує, що до досьє включена вся інформація, сприятлива чи несприятлива, відома заявнику на момент подання такого досьє,
- обґрунтування непроведення будь-якого типу дослідження,
- пояснення щодо включення альтернативного типу дослідження,
- розгляд внеску будь-якого дослідження, яке передусє дослідженням, проведеним відповідно до належної лабораторної практики, до загального оцінювання ризику,

— пропонуваний період каренції.

Кожен звіт про дослідження повинен включати:

— копію плану дослідження (протокол),

— заяву про дотримання вимог належної лабораторної практики, якщо застосовно,

— опис використаних методів, апаратів і матеріалів,

— достатньо детальний опис отриманих результатів, щоб забезпечити можливість критичного оцінювання таких результатів, проведеного незалежно від їхнього тлумачення автором,

— статистичний аналіз результатів, якщо застосовно,

— розгляд результатів,

— об'єктивний розгляд отриманих результатів та пропозиції щодо періодів каренції, необхідних для забезпечення відсутності залишків, які можуть становити загрозу для споживачів, у харчових продуктах, отриманих із тварин, які піддавалися лікуванню.

#### **ЧАСТИНА 4: ДОКЛІНІЧНІ І КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ**

Дані й документи, які повинні бути додані до заявки на отримання дозволу на реалізацію відповідно до третього абзацу статті 12(3)(j), повинні бути подані згідно з вимогами, зазначеними нижче.

##### **ГЛАВА І: ДОКЛІНІЧНІ ВИМОГИ**

Доклінічні дослідження вимагаються для встановлення фармакологічної активності засобу і толерантності до нього.

##### **А. Фармакологія**

###### **А.1. Фармакодинаміка**

Повинні бути охарактеризовані фармакодинамічні ефекти діючої речовини (речовин), що входить до ветеринарного лікарського засобу.

По-перше, повинні бути належним чином описані механізм дії і фармакологічні ефекти, на яких ґрунтується рекомендоване практичне застосування. Результати представляють у кількісному вираженні (з використанням, наприклад, кривих доза-ефект, кривих час-ефект тощо) та, коли це можливо, у порівнянні з речовиною, дія якої добре вивчена. У разі заявлення про вищу ефективність діючої речовини повинна бути продемонстрована різниця та доведена її статистична значущість.

По-друге, повинні бути надані результати загального фармакологічного оцінювання діючої речовини з особливим акцентом на можливості виникнення вторинних фармакологічних ефектів. Загалом, повинен бути досліджений вплив на основні функції організму.

Повинен бути досліджений будь-який вплив інших характеристик засобу (наприклад, способу застосування чи лікарської форми) на фармакологічну активність діючої речовини.

Дослідження інтенсифікують, якщо рекомендована доза наближається до дози, яка може викликати побічні реакції.

Експериментальні методики, які не є стандартними процедурами, описують достатньо детально, щоб забезпечити їхнє відтворення, та дослідник встановлює їхню придатність. Експериментальні результати повинні бути чітко встановлені, а для певних типів випробувань повинна бути вказана статистична значущість.

Якщо не представлені вагомі причини протилежного, будь-які кількісні зміни реакцій як результат повторного застосування речовини повинні бути досліджені.

Використання фіксованих комбінацій речовин може бути обумовлене фармакологічними підставами або клінічними показниками. У першому випадку такі взаємодії, які надають комбінації речовин клінічної цінності, повинні бути підтверджені результатами фармакодинамічних та/або фармакокінетичних досліджень. У другому випадку, якщо наукового обґрунтування для комбінації лікарського засобу досягають шляхом клінічних експериментів, дослідження визначає, чи можуть очікувані ефекти від комбінації речовин бути підтверджені на тваринах, та встановлює принаймні значущість побічних реакцій. Якщо комбінація включає нову діючу речовину, така речовина повинна бути попередньо ретельно досліджена.

###### **А.2. Розвиток резистентності**

У відповідних випадках для ветеринарних лікарських засобів обов'язковим є надання інформації щодо потенційної можливості появи резистентних організмів клінічної релевантності. У цьому контексті механізм розвитку такої резистентності є особливо важливим. Заявник пропонує заходи для обмеження розвитку резистентності у результаті використання за призначенням ветеринарного лікарського засобу.

У відповідних випадках надають перехресні покликання на дані, зазначені у частині 3.

###### **А.3. Фармакокінетика**

У контексті оцінювання клінічної безпечності й ефективності ветеринарного лікарського засобу вимагаються основні фармакокінетичні дані стосовно діючої речовини.

Цілі фармакокінетичних досліджень на цільових видах тварин можна поділити на три основні напрямки:

- (i) описова фармакокінетика, за результатами якої визначають основні параметри;
- (ii) використання таких параметрів для дослідження зв'язків між режимом дозування, концентрацією у плазмі і в тканинах через певний час та фармакологічними, терапевтичними і токсичними ефектами;
- (iii) у відповідних випадках, порівняння кінетики різних цільових видів та вивчення можливих відмінностей таких видів, що впливають на безпеку цільових видів та ефективність ветеринарного лікарського засобу.

Фармакокінетичні дослідження цільових видів тварин, як правило, є необхідним доповненням до фармакодинамічних досліджень для сприяння встановленню ефективних режимів дозування (спосіб і місце застосування, доза, інтервал дозування, кількість застосувань тощо). Для встановлення режимів дозування відповідно до певних змінних поголів'я можуть вимагатися додаткові фармакокінетичні дослідження.

Якщо результати фармакокінетичних досліджень були подані відповідно до частини 3, можуть бути надані перехресні покликання на такі дослідження.

У випадку нових комбінацій відомих речовин, які були досліджені згідно з положеннями цієї Директиви, проведення фармакокінетичних досліджень фіксованої комбінації речовин не вимагається, якщо може бути обґрунтовано, що застосування діючих речовин у фіксованій комбінації не змінює їхніх фармакокінетичних властивостей.

Для встановлення біоеквівалентності повинні бути проведені відповідні дослідження біодоступності:

- у разі порівняння зміненої лікарської форми ветеринарного лікарського засобу з існуючою формою,
- за необхідності, при порівнянні нових методу чи способу застосування із затвердженими.

## **В. Толерантність цільових видів тварин**

Повинна бути досліджена місцева і системна толерантність до ветеринарного лікарського засобу у цільових видів тварин. Метою таких досліджень є охарактеризувати ознаки непереносимості та встановити достатню межу безпечності, використовуючи рекомендований спосіб (способи) застосування. Цього можна досягнути шляхом підвищення терапевтичної дози та/або тривалості лікування. Звіт про результати випробувань повинен включати деталі щодо всіх очікуваних фармакологічних ефектів та всіх побічних реакцій.

## **ГЛАВА II: КЛІНІЧНІ ВИМОГИ**

### **1. Загальні принципи**

Метою клінічних випробувань є продемонструвати чи обґрунтувати ефект ветеринарного лікарського засобу після застосування відповідно до запропонованого режиму дозування запропонованим способом застосування та встановити його показання і протипоказання залежно від виду, віку, породи і статі, його вказівок із використання, а також побічних реакцій, які такий засіб може викликати.

Експериментальні дані повинні бути підтверджені даними, отриманими за нормальних польових умов.

Клінічні випробування проводять на контрольних тваринах (контрольовані клінічні випробування), якщо не обґрунтоване інше. Отримані результати ефективності порівнюють із результатами застосування на цільових видах ветеринарного лікарського засобу, дозволеного у Співтоваристві, із такими самими показаннями до застосування на тих самих цільових видах, результатами застосування плацебо або відсутності лікування. Про отримані результати, позитивні чи негативні, подають звіт.

Для складання протоколу, аналізу й оцінювання клінічних випробувань застосовують статистичні принципи, якщо не обґрунтоване інше.

У випадку ветеринарних лікарських засобів, призначених насамперед для використання з метою збільшення продуктивності, особливу увагу необхідно приділяти:

1. кількості виробленої продукції тваринництва,
2. якості виробленої продукції тваринництва (органолептичні, поживні, санітарно-гігієнічні та технологічні властивості),
3. поживній ефективності й росту цільових видів тварин,
4. загальному стану здоров'я цільових видів тварин.

### **2. Проведення клінічних випробувань**

Усі ветеринарні клінічні випробування проводять відповідно до детального протоколу випробування.

Клінічні польові дослідження проводять відповідно до встановлених принципів належної клінічної практики, якщо не обґрунтоване інше.



Перед початком будь-якого польового випробування повинна бути отримана і задокументована інформована згода власника тварин, яких використовують у випробуванні. Зокрема, власник тварини повинен бути повідомлений у письмовому вигляді про наслідки участі у випробуванні для подальшого вилучення тварин, які піддавалися лікуванню, чи харчових продуктів, отриманих із таких тварин. Копію такого повідомлення, підписаного і датованого власником тварини, додають до документації випробування.

Якщо польове випробування не проводять сліпим методом, застосовують положення статей 55, 56 і 57 за аналогією до маркування лікарських форм, призначених для використання у ветеринарних польових випробуваннях. У всіх випадках на маркуванні зазначають помітний і незмивний напис «тільки для використання у ветеринарних польових випробуваннях».

### **ГЛАВА III: ДАНІ ТА ДОКУМЕНТИ**

Досье щодо ефективності повинно включати всю доклінічну і клінічну документацію та/або результати випробувань, сприятливі чи несприятливі для ветеринарного лікарського засобу, щоб забезпечити можливість об'єктивного загального оцінювання балансу ризик/користь засобу.

#### **1. Результати доклінічних випробувань**

За можливості повинні надаватися дані щодо результатів:

- (a) випробувань, що демонструють фармакологічну дію;
- (b) випробувань, що демонструють фармакодинамічні механізми, які лежать в основі терапевтичного ефекту;
- (c) випробувань, що демонструють основний фармакокінетичний профіль;
- (d) випробувань, що демонструють безпеку цільової тварини;
- (e) випробувань, що досліджують резистентність.

Якщо під час випробувань були отримані неочікувані результати, такі результати повинні бути детально описані.

Крім того, щодо всіх доклінічних досліджень повинні надаватися такі дані:

- (a) резюме;
- (b) детальний експериментальний протокол, у якому описані використані методи, обладнання і матеріали, надані такі деталі, як вид, вік, маса, стать, кількість, порода чи штам тварин, ідентифікація тварин, доза, спосіб і графік застосування;
- (c) статистичний аналіз результатів за доцільності;
- (d) об'єктивний розгляд отриманих результатів, за результатами якого роблять висновки щодо ефективності і безпечності ветеринарного лікарського засобу.

Повне чи часткове упущення будь-яких із цих даних повинно бути обґрунтоване.

#### **2. Результати клінічних випробувань**

Усі дані повинні бути надані кожним із дослідників в індивідуальній реєстраційній карті в разі індивідуального лікування та у колективній реєстраційній карті в разі колективного лікування.

Дані повинні бути подані у такій формі:

- (a) ім'я, адреса, функція і кваліфікація відповідального дослідника;
- (b) місце і дата лікування; ім'я й адреса власника тварин;
- (c) деталі протоколу клінічного випробування з описом використаних методів, у тому числі методу рандомізації та сліпого методу, такі деталі, як спосіб застосування, графік застосування, доза, ідентифікація випробовуваних тварин, вид, породи чи штами, вік, маса, стать, фізіологічний статус;
- (d) метод утримання і годування тварин із зазначенням складу корму та характеру і кількості будь-яких кормових добавок;
- (e) історія хвороби (якомога більш повна), у тому числі виникнення і перебіг будь-яких супутніх захворювань;
- (f) діагноз і засоби, використані для його встановлення;
- (g) клінічні симптоми, за можливості згідно з традиційними критеріями;
- (h) точна ідентифікація лікарської форми ветеринарного лікарського засобу, використаної у клінічному випробуванні, та результати фізичних і хімічних випробувань відповідної партії (партій);
- (i) дозування ветеринарного лікарського засобу, метод, спосіб і частота застосування та, за наявності, запобіжні заходи, вжиті під час застосування (тривалість ін'єкції тощо);
- (j) тривалість лікування та термін подальшого спостереження;
- (k) усі деталі стосовно інших ветеринарних лікарських засобів, що їх застосовували протягом періоду проведення дослідження перед випробовуванням засобом або одночасно з ним та, в останньому випадку, деталі щодо будь-яких виявлених взаємодій;

- (l) усі результати клінічних випробувань з повним описом результатів на основі критеріїв ефективності та кінцевих точок, вказаних у протоколі, у тому числі результати статистичного аналізу за необхідності;
- (m) будь-які дані щодо ненавмисних подій, шкідливих чи ні, та будь-яких вжитих заходів внаслідок таких подій; за можливості повинен бути досліджений причинно-наслідковий зв'язок;
- (n) вплив на продуктивність тварин, якщо доцільно;
- (o) вплив на якість харчових продуктів, отриманих із тварин, які піддавалися лікуванню, зокрема щодо ветеринарних лікарських засобів, призначених для використання з метою збільшення продуктивності;
- (p) висновок щодо безпечності й ефективності у кожному окремому випадку або узагальнений висновок стосовно частоти чи іншої відповідної змінної у разі спеціального масового лікування.

Упущення одного чи більше пунктів (a)–(p) повинно бути обґрунтоване.

Володілець дозволу на реалізацію вживає усіх необхідних заходів для забезпечення того, щоб оригінали документів, що є основою наданих даних, зберігалися протягом принаймні п'яти років після втрати ветеринарним лікарським засобом дозволу на реалізацію.

Щодо кожного клінічного випробування клінічні спостереження можуть бути узагальнені у резюме випробувань та їхніх результатів із зазначенням, зокрема:

- (a) кількості контрольних і випробовуваних тварин, які піддавалися індивідуальному чи колективному лікуванню з розбивкою по виду, породі чи штаму, віку чи статі;
- (b) кількості тварин, вилучених із випробувань передчасно, та причини такого вилучення;
- (c) стосовно контрольних тварин — того, що вони:
  - не отримали лікування, або
  - отримали плацебо, або
  - отримали інший ветеринарний лікарський засіб, дозволений у Співтоваристві, із такими самими показаннями до застосування на тих самих цільових видах, або
  - отримали ту саму досліджувану діючу речовину в іншій лікарській формі або іншим способом;
- (d) частоти виявлених побічних реакцій;
- (e) спостережень щодо впливу на продуктивність тварин, якщо доцільно;
- (f) детальної інформації стосовно тестових тварин, які можуть зазнавати підвищеного ризику через їхній вік, спосіб розведення чи годування чи ціль, для якої вони призначені, або тварин, фізіологічний чи патологічний стан яких вимагає особливої уваги;
- (g) статистичного оцінювання результатів.

Зрештою, дослідник формулює загальні висновки щодо ефективності й безпечності ветеринарного лікарського засобу за запропонованих умов використання та, зокрема, щодо будь-якої інформації, яка стосується показань і протипоказань, дозування і середньої тривалості лікування, та, у відповідних випадках, будь-яких виявлених взаємодій з іншими ветеринарними лікарськими засобами чи кормовими добавками, а також щодо спеціальних запобіжних заходів, яких необхідно вживати під час лікування, та клінічних симптомів передозування, якщо такі були виявлені.

У випадку фіксованих комбінацій лікарських засобів дослідник також формулює висновки щодо безпечності й ефективності засобу у порівнянні з окремим застосуванням діючих речовин, включених у таку комбінацію.

## РОЗДІЛ II

### ВИМОГИ ДО ІМУНОЛОГІЧНИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Без обмеження дії спеціальних вимог, встановлених законодавством Співтовариства, щодо контролю й викорінення конкретних інфекційних хвороб тварин, до імунологічних ветеринарних лікарських засобів, за винятком засобів, які призначені для використання для деяких видів чи згідно зі спеціальними показаннями, визначеними у розділі III і відповідних настановах, застосовують такі вимоги.

#### ЧАСТИНА 1: СТИСЛИЙ ВИКЛАД ТЕХНІЧНОГО ДОСЬЄ

##### A. АДМІНІСТРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Імунологічний ветеринарний лікарський засіб, який є предметом заявки, повинен бути ідентифікований за назвою та назвою діючої речовини (речовин), а також за біологічною активністю, потенцією чи титром, лікарською формою, способом і, за доцільності, методом застосування та описом готового представлення засобу, у тому числі пакування, маркування і листівки-вкладки. Розчинники можуть бути запаковані разом з ампулами вакцини чи окремо.

Інформація щодо розчинників, які необхідні для приготування готового вакцинного препарату, повинна бути включена до досьє. Імунологічний ветеринарний лікарський засіб вважають одним засобом, навіть якщо

вимагається більш ніж один розчинник, і таким чином можуть бути приготовані різні препарати готового засобу, які можуть бути застосовані різними способами чи методами.

Повинні бути вказані назва й адреса заявника, а також назва й адреса виробника та об'єктів, залучених до різних етапів виробництва і контролю (у тому числі виробника готового засобу та виробника (виробників) діючої речовини (речовин)) та, у відповідних випадках, назва й адреса імпортера.

Заявник вказує кількість і назви томів документації, представленої на підтримку заявки, та зазначає надані зразки засобу, якщо такі є.

До адміністративної інформації повинні додаватися копії документа, який підтверджує, що виробник має дозвіл на виробництво імунологічних ветеринарних лікарських засобів, як визначено у статті 44. Крім того, повинен бути наданий список організмів, що їх обробляють на виробничому об'єкті.

Заявник подає список країн, у яких дозвіл був наданий, та список країн, у яких заявка була подана чи відхилена.

## **В. КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ, МАРКОВАННЯ ТА ЛИСТІВКА-ВКЛАДКА**

Заявник пропонує коротку характеристику лікарського засобу згідно зі статтею 14.

Пропонований текст маркування для первинного й зовнішнього пакування повинен бути наданий згідно з розділом V цієї Директиви, разом із листівкою-вкладкою, якщо вона необхідна відповідно до статті 61. Крім того, заявник надає один чи більше зразків чи макетів готового представлення (представлень) ветеринарного лікарського засобу принаймні однією з офіційних мов Європейського Союзу; макет може бути поданий у друкованому й електронному вигляді, якщо була отримана попередня згода компетентного органу.

## **С. ДЕТАЛЬНІ КРИТИЧНІ РЕЗЮМЕ**

Кожне детальне критичне резюме, згадане у другому підпараграфі статті 12(3), складають з урахуванням рівня наукових знань на момент подання заявки. Таке резюме повинно містити оцінювання різних тестів і випробувань, які складають досье для дозволу на реалізацію, та розглядати усі питання, які стосуються оцінювання якості, безпечності й ефективності імунологічного ветеринарного лікарського засобу. Резюме повинно містити детальні результати представлених тестувань і випробувань та точні бібліографічні покликання.

Усі важливі дані повинні бути узагальнені у доповненні до детальних критичних резюме, за можливості у формі таблиці чи графіка. Детальні критичні резюме повинні містити точні перехресні покликання на інформацію, що міститься в основній документації.

Детальні критичні резюме повинні містити підпис і дату; повинна додаватися інформація щодо освіти, професійної підготовки та професійного досвіду автора. Повинні бути зазначені професійні відносини між автором і заявником.

## **ЧАСТИНА 2: ХІМІЧНА, ФАРМАЦЕВТИЧНА ТА БІОЛОГІЧНА/МІКРОБІОЛОГІЧНА ІНФОРМАЦІЯ (ЯКІСТЬ)**

Усі процедури тестування повинні відповідати необхідним критеріям аналізу й контролю якості вихідних матеріалів і готового засобу та повинні бути валідованими процедурами. Повинні надаватися результати валідаційних досліджень. Будь-які спеціальні апарати чи обладнання, які можуть бути використані, повинні бути описані у достатніх деталях та, за можливості, супроводжуватися діаграмами. Формули лабораторних реагентів повинні за необхідності бути доповнені описом методу виробництва.

Якщо процедури тестування включені до *Європейської фармакопеї* або фармакопеї держави-члена, такий опис може бути замінений детальним покликанням на відповідну фармакопею.

За наявності повинен бути використаний хімічний і біологічний еталонний матеріал *Європейської фармакопеї*. У разі використання інших еталонних препаратів чи стандартів, такі препарати чи стандарти повинні бути детально ідентифіковані й описані.

## **А. ЯКІСНІ ТА КІЛЬКІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОМПОНЕНТІВ**

### **1. Якісні характеристики**

«Якісні характеристики» всіх компонентів імунологічного ветеринарного лікарського засобу означають зазначення чи опис:

- діючої речовини (речовин),
- компонентів ад'ювантів,
- компонента (компонентів) допоміжних речовин, незалежно від їхньої природи чи використаної кількості, у тому числі консервантів, стабілізаторів, емульгаторів, барвників, смакових, ароматичних речовин, маркерів тощо,
- компонентів лікарської форми, застосованої на тваринах.

Такі характеристики повинні бути доповнені будь-якими релевантними даними стосовно контейнера та, у відповідних випадках, способу його закриття, а також даними щодо приладів, за допомогою яких імунологічний

ветеринарний лікарський засіб буде використаний чи застосований, та які будуть постачені разом з лікарським засобом. Якщо такий прилад не буде постачений разом з імунологічним ветеринарним лікарським засобом, відповідна інформація щодо приладу повинна бути надана, якщо така інформація необхідна для оцінювання засобу.

## 2. Загальноприйнята термінологія

Загальноприйнята термінологія, що її використовують для опису компонентів імунологічних ветеринарних лікарських засобів, означає, незважаючи на застосування інших положень статті 12(3)(с):

- для речовин, які зазначені у *Європейській фармакопеї* чи, за відсутності такої, у фармакопеї однієї з держав-членів, — основну назву такої монографії, що є обов'язковою для всіх таких речовин, з покликанням на відповідну фармакопею,
- для інших речовин — міжнародну непатентовану назву, рекомендовану Всесвітньою організацією охорони здоров'я, яка може супроводжуватися іншою непатентованою назвою або, за відсутності такої, точною науковою назвою; речовини, які не мають міжнародної непатентованої назви чи точної наукової назви, повинні бути описані із зазначенням того, як і з чого вони були виготовлені, та, у відповідних випадках, інших релевантних даних,
- для барвників — зазначення Е-номера, присвоєного такому барвнику в Директиві 78/25/ЄЕС.

## 3. Кількісні характеристики

Для надання «кількісних характеристик» усіх діючих речовин імунологічного ветеринарного лікарського засобу необхідно вказати за можливості кількість організмів, конкретний вміст білка, масу, кількість міжнародних одиниць (МО) чи одиниць біологічної активності на одиницю дози чи об'єму; для ад'ювантів чи компонентів додаткових речовин — масу чи об'єм кожного з них з урахуванням детальної інформації, наданої у секції В.

Якщо міжнародна одиниця біологічної активності була визначена, використовують таку одиницю.

Одиниці біологічної активності, щодо яких немає опублікованих даних, повинні бути виражені таким чином, щоб надавати однозначну інформацію щодо активності інгредієнтів, наприклад, шляхом зазначення імунологічного ефекту, на якому ґрунтується метод визначення дози.

## 4. Розроблення засобу

Повинно бути надане пояснення стосовно складу, компонентів та контейнерів, підтверджене науковими даними щодо розроблення продукту. Повинен бути зазначений надлишок та його обґрунтування.

## В. ОПИС МЕТОДУ ВИРОБНИЦТВА

Опис методу виробництва, який додають до заявки на отримання дозволу на реалізацію відповідно до статті 12(3)(d), повинен бути складений таким чином, щоб надавати належний опис характеру застосованих операцій.

З цієї метою опис повинен включати щонайменше:

- різні етапи виробництва (у тому числі технології виробництва антигена та процедур очищення) для проведення оцінювання відтворюваності технології виробництва та ризиків побічних ефектів на готові засоби, як-от мікробіологічного забруднення; повинні бути підтверджені валідація ключових етапів виробничого процесу та валідація всього виробничого процесу з наданням результатів виробництва трьох послідовних партій з використанням описаного методу,
- у разі безперервного виробництва — вичерпні дані щодо запобіжних заходів, яких вживають для забезпечення однорідності та сталості кожної партії готового засобу,
- перелік усіх речовин на відповідних етапах, на яких їх використовують, у тому числі таких, які не можуть бути відновлені у процесі виробництва,
- детальна інформація щодо змішування із зазначенням кількісних характеристик усіх використаних речовин,
- зазначення етапів виробництва, на яких здійснюється відбір зразків для проведення контрольних тестувань у процесі виробництва.

## С. ВИРОБНИЦТВО ТА КОНТРОЛЬ ВИХІДНИХ МАТЕРІАЛІВ

Для цілей цього параграфу «вихідні матеріали» означають усі компоненти, що їх використовують у виробництві імунологічного ветеринарного лікарського засобу. Культуральні середовища, які складаються з кількох компонентів, що їх використовують для виробництва діючих речовин, вважають одним вихідним матеріалом. Утім, інформацію про якісний і кількісний склад будь-якого культурального середовища надають тією мірою, якою компетентні органи вважають, що така інформація стосується якості готового засобу та будь-яких ризиків, які можуть виникнути. Якщо для приготування таких культуральних середовищ використовують матеріали тваринного походження, до такої інформації повинні бути включені дані щодо виду тварини і використаної тканини.

Досє повинно містити специфікації, інформацію про випробування, які необхідно проводити для контролю якості всіх партій вихідних матеріалів, та результати таких випробувань партії щодо всіх використаних компонентів, та бути подане згідно з викладеними нижче положеннями.

## 1. Вихідні матеріали, зазначені у фармакопеях

Монографії *Європейської фармакопеї* застосовують до всіх вихідних матеріалів, зазначених у ній.

Стосовно інших речовин кожна держава-член може вимагати дотримання вимог своєї національної фармакопеї щодо засобів, виготовлених на її території.

Компоненти, які відповідають вимогам *Європейської фармакопеї* чи фармакопеї однієї з держав-членів, вважаються такими, що достатньою мірою відповідають вимогам статті 12(3)(i). У такому разі опис аналітичних методів може бути замінений детальним покликанням на таку фармакопею.

У всіх випадках барвники повинні відповідати вимогам Директиви 78/25/ЄЕС.

Регулярні випробування, що їх проводять на кожній партії вихідних матеріалів, повинні бути такі, як зазначено у заявці на отримання дозволу на реалізацію. У разі проведення випробувань, інших ніж ті, що зазначені у фармакопеї, повинні бути надані докази того, що вихідні матеріали відповідають вимогам до якості такої фармакопеї.

У разі, якщо специфікація чи інші положення, встановлені у монографії *Європейської фармакопеї* чи фармакопеї держави-члена, можуть бути недостатніми для забезпечення якості речовини, компетентні органи можуть вимагати від заявника на отримання дозволу на реалізацію надання більш доцільних специфікацій. Про підозрювану недостатність інформують органи, відповідальні за таку фармакопею.

У разі, якщо вихідний матеріал не описаний ні в *Європейській фармакопеї*, ні в фармакопеї держави-члена, може бути прийнята відповідність монографії фармакопеї третьої країни; у такому разі заявник подає копію монографії разом із валідацією процедур випробувань, зазначених у монографії, та її перекладом, за доцільності.

У разі використання вихідних матеріалів тваринного походження, такі матеріали повинні відповідати вимогам відповідних монографій, у тому числі загальним монографіям і загальним главам *Європейської фармакопеї*. Проведені тестування і механізми контролю повинні бути належними з огляду на такі вихідні матеріали.

Заявник повинен подати документацію для підтвердження того, що вихідні матеріали та процес виробництва ветеринарного лікарського засобу відповідають Примітці до Настанов щодо мінімізації ризику передачі збудників губчастої енцефалопатії тварин через лікарські засоби для застосування людиною і ветеринарні лікарські засоби та вимогам відповідної монографії *Європейської фармакопеї*. Для підтвердження відповідності можуть бути використані сертифікати відповідності, видані Європейським директоратом з якості лікарських засобів та охорони здоров'я, з покликанням на відповідну монографію *Європейської фармакопеї*.

## 2. Вихідні матеріали, не зазначені у фармакопеях

### 2.1. Вихідні матеріали біологічного походження

Опис повинен бути наданий у формі монографії.

За можливості виробництво вакцини повинно ґрунтуватися на системі посівних матеріалів та визначених посівах клітин. Для виробництва імунологічних ветеринарних лікарських засобів, які складаються із сироваток, зазначають походження, загальний рівень здоров'я й імунологічний статус тварин, що їх використовують для виробництва, та використовують визначені пули вихідних матеріалів.

Походження, у тому числі географічний регіон, та історія вихідних матеріалів повинні бути описані і задокументовані. Для вихідних матеріалів, створених методами генетичної інженерії, така інформація повинна включати такі деталі, як опис вихідних клітин чи штамів, конструювання експресійного вектора (назва, походження, функція реплікона, промотора, енхансера та інших елементів регуляції), контролю ефективної вставки ДНК чи РНК, олігонуклеотидних послідовностей плазмідного вектора у клітинах, плазмиди, яку використовують для спільної трансфекції, доданих чи видалених генів, біологічних властивостей готової конструкції й експресованих генів, кількості копій та генетичної стабільності.

Посівні матеріали, у тому числі посіви клітин та сиру сироватку для виробництва антисироватки, перевіряють на ідентичність та на наявність сторонніх агентів.

Повинна бути надана інформація щодо всіх речовин біологічного походження, що їх використовують на будь-якому етапі процедури виробництва. Така інформація повинна включати:

- детальну інформацію щодо надійності джерела матеріалів,
- детальну інформацію щодо будь-яких застосованих перероблення, очищення й інактивації разом з даними щодо валідації таких процесів та механізмів контролю в процесі виробництва,
- детальну інформацію щодо будь-яких випробувань на забруднення, проведених щодо кожної партії речовини.

У разі виявленої чи підозрюваної наявності сторонніх агентів відповідний матеріал відбраковують чи використовують за дуже виняткових обставин тільки якщо подальше перероблення забезпечує їхнє знищення та/або інактивацію; знищення та/або інактивація таких сторонніх агентів повинні бути підтверджені.

У разі використання посівів клітин потрібно підтвердити, що характеристики клітин залишаються незмінними навіть за найвищого рівня пасажу, який використовують для виробництва.

Щодо живих атенуованих вакцин повинні бути надані докази стабільності характеристик атенуації посіву.

Повинна бути подана документація для підтвердження того, що посівні матеріали, посіви клітин, партії сироватки та інші матеріали, отримані з видів тварин, що можуть передавати ТГЕ, відповідають Примітці до Настанов щодо мінімізації ризику передачі збудників губчастоподібної енцефалопатії тварин через лікарські засоби для застосування людиною і ветеринарні лікарські засоби та вимогам відповідних монографій *Європейської фармакопеї*. Для підтвердження відповідності можуть бути використані сертифікати відповідності, видані Європейським директором з якості лікарських засобів та охорони здоров'я, з покликанням на відповідну монографію *Європейської фармакопеї*.

За необхідності повинні бути надані зразки біологічних вихідних матеріалів чи реагентів, які були використані у процедурах тестування, для забезпечення можливості проведення компетентними органами перевірочних випробувань.

## **2.2. Вихідні матеріали небіологічного походження**

Опис повинен бути наданий у формі монографії згідно з такими пунктами:

- назва вихідного матеріалу, який відповідає вимогам пункту 2 секції А, та яку доповнюють будь-якими торгівельними чи науковими синонімами,
- опис вихідного матеріалу, викладений у формі, подібній до тієї, що використовують у пункті опису в *Європейській фармакопеї*,
- функція вихідного матеріалу,
- методи ідентифікації,
- будь-які спеціальні запобіжні заходи, які можуть бути необхідні при зберіганні вихідного матеріалу, із зазначенням, за необхідності, терміну зберігання такого матеріалу.

## **D. КОНТРОЛЬНІ ТЕСТУВАННЯ В ПРОЦЕСІ ВИРОБНИЦТВА**

1. Досьє повинно включати дані стосовно контрольних тестувань засобу, які проводять на проміжних продуктах з метою перевірки сталості процесу виробництва і готового засобу.
2. Щодо інактивованих чи детоксифікованих вакцин тестування інактивації чи детоксифікації проводять протягом кожного виробничого циклу якомога швидше після закінчення процесу інактивації чи детоксифікації та після нейтралізації, якщо її проводять, але до початку наступного етапу виробництва.

## **E. КОНТРОЛЬНІ ТЕСТУВАННЯ ГОТОВОГО ЗАСОБУ**

Щодо всіх тестувань методи аналізу готового засобу повинні бути описані у достатньо точних деталях для проведення оцінювання якості.

Досьє повинно включати дані стосовно контрольних тестувань готового засобу. Якщо відповідні монографії існують, у разі використання процедур тестування і меж, інших ніж згадані у монографіях *Європейської фармакопеї*, або, за відсутності такої, фармакопеї держави-члена, повинні бути надані докази того, що готовий засіб, протестований згідно з такими монографіями, відповідає вимогам такої фармакопеї до відповідної лікарської форми. Заявка на отримання дозволу на реалізацію повинна містити перелік тестувань, що їх проводять на репрезентативних зразках кожної партії готового засобу. Повинна бути зазначена частота тестувань, які не проводять щодо кожної партії. Повинна бути зазначена мінімальна активність засобу на момент випуску.

За наявності повинен бути використаний хімічний і біологічний еталонний матеріал *Європейської фармакопеї*. У разі використання інших еталонних препаратів чи стандартів, такі препарати чи стандарти повинні бути детально ідентифіковані й описані.

### **1. Загальні характеристики готового засобу**

Випробування загальних характеристик повинні, у належних випадках, стосуватися контролю середньої маси і максимальних відхилень, механічних, фізичних чи хімічних випробувань, фізичних характеристик, як-от щільності, рН, в'язкості тощо. У кожному окремому випадку заявник встановлює специфікації з належними довірчими межами для кожної з характеристик.

### **2. Ідентифікація діючої речовини (речовин)**

За необхідності проводять спеціальне випробування ідентифікації.

### **3. Титр чи потенція партії**

Кількісне визначення діючої речовини проводять щодо кожної партії для підтвердження того, що кожна партія міститиме належну потенцію чи титр для забезпечення її безпечності й ефективності.

### **4. Ідентифікація та аналіз ад'ювантів**

Кількість і характер ад'юванта та його компонентів перевіряють на готовому засобі тією мірою, якою доступні відповідні процедури тестування.

### **5. Ідентифікація та аналіз допоміжних компонентів**

Тією мірою, якою це необхідно, допоміжна речовина (речовини) підлягає щонайменше випробуванню ідентифікації.

Випробування верхньої і нижньої меж є обов'язковими для консервантів. Випробування верхньої межі є обов'язковим для будь-яких інших допоміжних речовин, які можуть викликати побічну реакцію.

## **6. Випробування безпеки**

Окрім результатів випробувань, поданих згідно з частиною 3 цього розділу (Випробування безпеки), повинні бути подані дані щодо випробувань безпеки партії. Такі випробування повинні бути переважно дослідженнями передозування, проведеними щонайменше на одному з найбільш чутливих цільових видів принаймні рекомендованим способом застосування, що становить найбільший ризик. Стандартне випробування безпеки партії можуть не проводити в інтересах благополуччя тварин, якщо було вироблено достатню кількість послідовних виробничих партій та було встановлено, що такі партії відповідають вимогам випробування.

## **7. Випробування стерильності і чистоти**

Для підтвердження відсутності забруднення сторонніми агентами чи іншими речовинами проводять доцільні випробування відповідно до природи імунологічного ветеринарного лікарського засобу, методу й умов виробництва. Якщо щодо кожної партії проводять менше стандартних випробувань, ніж передбачено вимогами відповідної *Європейської фармакопеї*, випробування, що їх регулярно проводять для кожної партії, є критично важливими для відповідності вимогам монографії. Повинні бути надані докази того, що імунологічний ветеринарний лікарський засіб відповідав би встановленим вимогам у разі проходження всіх випробувань згідно з монографією.

## **8. Залишкова вологість**

Кожна партія ліофілізованого засобу повинна проходити випробування на залишкову вологість.

## **9. Інактивація**

Щодо інактивованих вакцин проводять випробування для підтвердження інактивації на засобі у кінцевому контейнері, якщо таке випробування не було проведене на пізньому етапі в процесі виробництва.

## **F. ОДНОРІДНІСТЬ ПАРТІЙ**

Для забезпечення однорідності якості кожної партії засобу та для підтвердження відповідності специфікаціям надають повний протокол щодо трьох послідовних партій з результатами всіх випробувань, проведених у процесі виробництва та на готовому засобі.

## **G. ВИПРОБУВАННЯ СТАБІЛЬНОСТІ**

Дані й документи, які додають до заявки на отримання дозволу на реалізацію відповідно статті 12(3)(f) та (i), повинні бути подані згідно з такими вимогами.

Повинен бути наданий опис випробувань, проведених для обґрунтування терміну зберігання, запропонованого заявником. Такі випробування повинні бути дослідженнями у реальному часі; вони повинні бути проведені на достатній кількості партій, виготовлених відповідно до описаного виробничого процесу, та на засобах, які зберігаються у кінцевому контейнері (контейнерах); такі випробування включають біологічні і фізико-хімічні випробування стабільності.

Висновки повинні включати результати аналізів, які обґрунтовують запропонований термін зберігання за всіх запропонованих умов.

Щодо засобів, що їх використовують у кормах, за необхідності повинна бути надана також інформація щодо терміну зберігання засобу на різних етапах змішування, яке проводять згідно з рекомендованими інструкціями.

Якщо готовий засіб вимагає розчинення перед застосуванням або якщо такий засіб застосовують у питній воді, повинна бути надана детальна інформація щодо запропонованого терміну зберігання засобу, розчиненого відповідно до рекомендацій. Повинні бути подані дані на підтримку запропонованого терміну зберігання розчиненого засобу.

Дані щодо стабільності, отримані в результаті випробувань комбінованих засобів, можуть бути використані як вихідні дані для похідних засобів, які містять один чи більше однакових компонентів.

Запропонований термін зберігання засобу, який перебуває у використанні, повинен бути обґрунтований.

Повинна бути підтверджена ефективність будь-якої суміші консервантів.

Інформація щодо ефективності консервантів у будь-якому іншому аналогічному імунологічному ветеринарному лікарському засобі того самого виробника може бути достатньою.

## **H. ІНША ІНФОРМАЦІЯ**

До цього досьє може бути включена інформація стосовно якості імунологічного ветеринарного лікарського засобу, не охоплена попередніми секціями.

## **ЧАСТИНА 3: ВИПРОБУВАННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ**

## **A. ВСТУП ТА ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ**

Випробування безпечності виявляють потенційні ризики, пов'язані із використанням імунологічного ветеринарного лікарського засобу, які можуть виникати за запропонованих умов використання, для організму тварин; такі ризики оцінюють відносно потенційної користі засобу.

Якщо імунологічний ветеринарний лікарський засіб складається з живих організмів, особливо таких, які можуть поширюватися вакцинованими тваринами, проводять оцінювання потенційного ризику для невакцинованих тварин того самого виду чи будь-якого іншого виду, який потенційно може піддаватися такому впливу.

Випробування безпечності проводять на цільових видах. Застосовуваною дозою повинна бути рекомендована для застосування кількість засобу, а партія, що її використовують для випробування безпечності, повинна бути взята з партії чи партій, вироблених відповідно до виробничого процесу, описаного у частині 2 заявки.

У випадку імунологічних ветеринарних лікарських засобів, які містять живий організм, дозою, що її використовують у лабораторних випробуваннях, описаних у секціях В.1 і В.2, повинна бути кількість засобу, яка містить максимальний титр. За необхідності концентрація антигену може бути скоригована для досягнення необхідної дози. Щодо інактивованих вакцин використовуюваною дозою повинна бути рекомендована для застосування кількість з максимальним вмістом антигену, якщо не обґрунтоване інше.

Документацію щодо безпечності використовують для оцінювання потенційних ризиків, які можуть виникнути в результаті впливу ветеринарного лікарського засобу на людей, наприклад, під час застосування такого засобу на тварині.

## **B. ЛАБОРАТОРНІ ВИПРОБУВАННЯ**

### **1. Безпечність застосування однієї дози**

Імунологічний ветеринарний лікарський засіб застосовують рекомендованою дозою і кожним рекомендованим способом застосування на тваринах кожного виду і категорії, для застосування на яких такий засіб призначений, у тому числі на тваринах мінімального віку застосування. За тваринами спостерігають та досліджують їх на наявність ознак системних і місцевих реакцій. У відповідних випадках такі дослідження включають макроскопічні і мікроскопічні дослідження місця ін'єкції після смерті тварини. Повинні бути записані інші об'єктивні критерії, як-от вимірювання ректальної температури і продуктивності.

За тваринами спостерігають та досліджують їх до того часу, коли виникнення реакцій більше не може очікуватися, але у всіх випадках термін спостереження і дослідження повинен бути щонайменше 14 днів.

Таке дослідження може бути частиною дослідження повторного застосування, що його вимагає пункт 3, та може не проводитися, якщо результати дослідження передозування, що його вимагає пункт 2, не виявили ознак системних чи місцевих реакцій.

### **2. Безпечність застосування однієї надлишкової дози**

Випробування передозування вимагаються тільки щодо живих імунологічних ветеринарних лікарських засобів.

Надлишкову дозу імунологічного ветеринарного лікарського засобу застосовують кожним рекомендованим способом застосування на тваринах із найбільш чутливих категорій цільових видів, якщо не обґрунтований вибір найбільш чутливого з кількох аналогічних способів застосування. У випадку ветеринарних лікарських засобів, що їх застосовують способом ін'єкції, дози і спосіб (способи) застосування вибирають з урахуванням максимального об'єму, який може бути застосований у будь-якому місці одноразовою ін'єкцією. За тваринами спостерігають та досліджують їх на наявність ознак системних і місцевих реакцій щонайменше протягом 14 днів після застосування засобу. Повинні бути записані інші критерії, як-от вимірювання ректальної температури і продуктивності.

У відповідних випадках такі дослідження включають макроскопічні і мікроскопічні дослідження місця ін'єкції після смерті тварини, якщо вони не були проведені згідно з пунктом 1.

### **3. Безпечність багаторазового застосування однієї дози**

Щодо імунологічних ветеринарних лікарських засобів, що їх застосовують більше одного разу як частину основної схеми вакцинації, вимагається проведення дослідження багаторазового застосування однієї дози для виявлення будь-яких побічних ефектів, що їх викликає таке застосування. Такі випробування проводять на найбільш чутливих категоріях цільових видів (наприклад, на певних породах, вікових групах) з використанням кожного рекомендованого способу застосування.

За тваринами спостерігають та досліджують їх на наявність ознак системних і місцевих реакцій щонайменше протягом 14 днів після останнього застосування засобу. Повинні бути записані інші об'єктивні критерії, як-от вимірювання ректальної температури і продуктивності.

### **4. Дослідження репродуктивної здатності**

Дослідження репродуктивної здатності проводять, якщо дані свідчать про те, що вихідний матеріал, з якого був отриманий засіб, може бути потенційним фактором ризику. Репродуктивну здатність самців та невагітних і вагітних самок досліджують шляхом застосування рекомендованої дози найбільш чутливим способом застосування. Крім того, досліджують шкідливі ефекти на потомство, а також тератогенні й абортивні ефекти.



Такі дослідження можуть бути частиною досліджень безпечності, описаних у пунктах 1, 2, 3, чи польових досліджень, передбачених секцією С.

## **5. Дослідження імунологічних функцій**

Якщо імунологічний ветеринарний лікарський засіб може мати побічні ефекти на імунну реакцію вакцинованої тварини чи її потомства, повинні бути проведені відповідні випробування імунологічних функцій.

## **6. Спеціальні вимоги для живих вакцин**

### **6.1. Поширення вакцинного штаму**

Поширення вакцинного штаму від вакцинованих до невакцинованих цільових тварин досліджують з використанням рекомендованого способу застосування, який найбільш імовірно може призвести до поширення. Крім того, може бути необхідним дослідження поширення на нецільові види тварин, які можуть бути дуже чутливими до штаму живої вакцини.

### **6.2. Розповсюдження у вакцинованій тварині**

У відповідних випадках кал, сеча, молоко, яйця, оральні, назальні й інші виділення повинні бути досліджені на наявність організму. Крім того, можуть вимагатися дослідження поширення штаму вакцини в організмі тварини, з приділенням особливої уваги місцям, схильним до реплікації організму. Щодо живих вакцин від зоонозів у розумінні Директиви Європейського Парламенту і Ради 2003/99/ЄС ([31](#)), призначених для застосування на видах тварин, що їх використовують для виробництва харчових продуктів, такі дослідження повинні враховувати, зокрема, персистенцію організму в місці ін'єкції.

### **6.3. Відновлення вірулентності атенуйованих вакцин**

Відновлення вірулентності досліджують на еталонному посіві. Якщо еталонний посів у достатній кількості відсутній, досліджують посів найнижчого пасажу, що його використовують для виробництва. Використання іншого варіанта пасажу повинно бути обґрунтоване. Первинну вакцинацію проводять із використанням способу застосування, який найбільш імовірно може призвести до відновлення вірулентності. Серійні пасажі проводять на цільових тваринах із використанням п'яти груп тварин, якщо не обґрунтоване проведення більшої кількості пасажів, або якщо організм не зникає з організмів випробовуваних тварин раніше. Якщо організм не реплікується належним чином, на цільових видах проводять якомога більше пасажів.

### **6.4. Біологічні властивості вакцинного штаму**

Для якомога більш точного визначення внутрішніх біологічних властивостей вакцинного штаму (наприклад, нейротропізму) можуть бути необхідними інші випробування.

### **6.5. Рекомбінація чи геномна реасортація штамів**

Повинна бути розглянута ймовірність рекомбінації чи геномної реасортації польових чи інших штамів.

## **7. Безпека користувача**

Ця секція містить розгляд ефектів, виявлених у попередніх секціях, з метою встановлення зв'язків таких ефектів з типом і мірою впливу засобу на людину з метою розроблення належних попереджень користувача та вжиття інших заходів щодо управління ризиками.

## **8. Дослідження залишків**

Щодо імунологічних ветеринарних лікарських засобів, як правило, немає необхідності проводити дослідження залишків. Проте, якщо у виробництві імунологічних ветеринарних лікарських засобів використовують ад'юванти та/або консерванти, повинна бути розглянута ймовірність будь-яких залишків у харчових продуктах. За необхідності досліджують ефекти таких залишків.

Повинен бути запропонований період каренції та його адекватність відповідно до будь-яких досліджень залишків, які були проведені, повинна бути розглянута.

## **9. Взаємодії**

У разі наявності у короткій характеристиці лікарського засобу твердження щодо сумісності з іншими ветеринарними імунологічними засобами повинна бути досліджена безпечність такого поєднання. Повинні бути описані будь-які інші відомі взаємодії з ветеринарними лікарськими засобами.

## **С. ПОЛЬОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Якщо не обґрунтоване інше, результати лабораторних досліджень повинні доповнюватися даними, отриманими під час польових досліджень із використанням партій, виготовлених відповідно до виробничого процесу, описаного у заявці на отримання дозволу на реалізацію. Безпечність і ефективність можуть бути досліджені у процесі тих самих польових досліджень.

## **Д. ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКУ ДЛЯ ДОВКІЛЛЯ**

Метою оцінювання ризику для довкілля є оцінити потенційні шкідливі наслідки для довкілля, які використання засобу може викликати, та визначити будь-які запобіжні заходи, які можуть бути необхідними для зниження таких ризиків.

Таке оцінювання зазвичай проводять двома етапами. Перший етап оцінювання проводять завжди. Деталі оцінювання надають відповідно до встановлених настанов. Такі деталі повинні містити дані про потенційний вплив засобу на довкілля та рівень ризику, пов'язаного з будь-яким таким впливом, з урахуванням, зокрема, таких даних:

- цільових видів тварин та запропонованого способу використання,
- методу застосування, зокрема ймовірної міри проникнення засобу безпосередньо в екосистему,
- можливого виділення засобу, його діючих речовин у довкілля тваринами, які піддаються лікуванню; персистенції у таких виділеннях,
- утилізації невикористаного засобу чи відходів.

Повинен бути оцінений ризик для людей штамів живих вакцин, які можуть бути зоонозними.

Якщо висновки першого етапу оцінювання вказують на потенційний вплив засобу на довкілля, заявник повинен перейти до другого етапу та оцінити потенційний ризик (ризик), який ветеринарний лікарський засіб може становити для довкілля. За необхідності проводять подальші дослідження впливу засобу (на ґрунт, воду, повітря, водні екосистеми, нецільові види).

## **Е. ОЦІНЮВАННЯ, НЕОБХІДНЕ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ МІСТЯТЬ ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНІ ОРГАНІЗМИ АБО СКЛАДАЮТЬСЯ З НИХ**

У випадку ветеринарних лікарських засобів, які містять генетично модифіковані організми чи складаються з них, до заявки також додають документи, що їх вимагають стаття 2 і частина С Директиви 2001/18/ЄС.

### **ЧАСТИНА 4: ВИПРОБУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ**

#### **ГЛАВА I**

##### **1. Загальні принципи**

Метою випробувань, описаних у цій частині, є продемонструвати чи підтвердити ефективність імунологічного ветеринарного лікарського засобу. Усі твердження заявника щодо властивостей, ефектів і використання засобу повинні бути повністю підтверджені результатами спеціальних випробувань, включеними до заявки на отримання дозволу на реалізацію.

##### **2. Проведення випробувань**

Усі випробування ефективності проводять згідно з повністю проаналізованим детальним протоколом, який складають у письмовому вигляді до початку випробування. Благополуччя випробовуваних тварин підлягає ветеринарному нагляду та повністю враховується під час розроблення будь-якого протоколу випробування та у процесі проведення випробування.

Наявність попередньо встановлених систематичних письмових процедур щодо організації, проведення, збору інформації, документації й верифікації випробувань ефективності є обов'язковою.

Польові дослідження проводять відповідно до встановлених принципів належної клінічної практики, якщо не обґрунтоване інше.

Перед початком будь-якого польового випробування повинна бути отримана і задокументована інформована згода власника тварин, яких використовують у випробуванні. Зокрема, власник тварини повинен бути повідомлений у письмовому вигляді про наслідки участі у випробуванні для подальшого вилучення тварин, які піддавалися лікуванню, чи харчових продуктів, отриманих із таких тварин. Копію такого повідомлення, підписаного і датованого власником тварини, додають до документації випробування.

Якщо польове випробування не проводять сліпим методом, застосовують положення статей 55, 56 і 57 за аналогією до маркування лікарських форм, призначених для використання у ветеринарних польових випробуваннях. У всіх випадках на маркуванні зазначають помітний і незмивний напис «тільки для використання у ветеринарних польових випробуваннях».

#### **ГЛАВА II**

##### **А. Загальні вимоги**

1. Вибір антигенів чи вакцинних штамів повинен бути обґрунтований епізоотологічними даними.
2. Випробування ефективності, що їх проводять у лабораторії, повинні бути контрольованими випробуваннями із залученням контрольних тварин, які не піддавалися лікуванню, окрім випадків, якщо це не обґрунтовано причинами, пов'язаними з благополуччям тварин, та якщо ефективність може бути підтверджена іншим способом.

Загалом, такі лабораторні випробування повинні бути підтверджені випробуваннями, проведеними у польових умовах із залученням контрольних тварин.

Усі випробування повинні бути описані у достатньо точних деталях, щоб забезпечити їх відтворення у контрольованих випробуваннях, що їх проводять за вимогою компетентних органів. Дослідник повинен підтвердити обґрунтованість усіх залучених методик.

Про отримані результати, сприятливі чи несприятливі, подають звіт.

3. Повинна бути підтверджена ефективність імунологічного ветеринарного лікарського засобу для кожної категорії цільових видів тварин, рекомендованих для вакцинації, при використанні кожного рекомендованого способу застосування та пропонованого графіку застосування. У відповідних випадках повинен бути належним чином оцінений вплив пасивно набутих чи отриманих від матері антитіл на ефективність вакцини. Якщо не обґрунтоване інше, повинні бути встановлені та підтверджені даними, отриманими в процесі випробувань, початок дії і тривалість імунітету.
4. Повинна бути підтверджена ефективність кожного з компонентів полівалентних і комбінованих імунологічних ветеринарних лікарських засобів. Якщо засіб рекомендований до застосування у комбінації або одночасно з іншим ветеринарним лікарським засобом, повинна бути доведена сумісність таких засобів.
5. Якщо засіб є частиною схеми вакцинації, рекомендованої заявником, повинен бути підтверджений первинний чи ревакцинаційний ефект або вплив ветеринарного лікарського засобу на ефективність схеми в цілому.
6. Застосовуваною дозою повинна бути рекомендована для застосування кількість засобу, а партія, що її використовують для випробування ефективності, повинна бути взята з партії чи партій, вироблених відповідно до виробничого процесу, описаного у частині 2 заявки.
7. У разі наявності у короткій характеристиці лікарського засобу твердження щодо сумісності з іншими імунологічними засобами повинна бути досліджена ефективність такого поєднання. Повинні бути описані будь-які інші відомі взаємодії з будь-якими іншими ветеринарними лікарськими засобами. Паралельне чи одночасне використання може бути дозволене у разі підтвердження відповідними дослідженнями.
8. Щодо діагностичних імунологічних ветеринарних лікарських засобів, що їх застосовують на тваринах, заявник вказує, як повинні тлумачитися різні реакції на засіб.
9. Щодо вакцин, призначених для розрізнення вакцинованих і заражених тварин (маркерних вакцин), якщо твердження щодо ефективності ґрунтується на випробуваннях *in vitro*, повинні бути надані достатні дані щодо діагностичних випробувань для забезпечення належного оцінювання тверджень, які стосуються маркерних властивостей.

## **В. Лабораторні випробування**

1. За загальним правилом, підтвердження ефективності проводять у добре контрольованих лабораторних умовах шляхом контрольного зараження після застосування імунологічного ветеринарного лікарського засобу на цільовій тварині за рекомендованих умов використання. Тією мірою, якою це можливо, умови, за яких проводять контрольне зараження, повинні імітувати природні умови зараження. Повинна бути надана детальна інформація щодо штаму, що його використовують для контрольного зараження, та його відповідності.

Щодо живих вакцин повинні бути використані партії, які містять мінімальний титр чи потенцію, якщо не обґрунтоване інше. Щодо інших засобів повинні бути використані партії з мінімальним діючим складом, якщо не обґрунтоване інше.

2. За можливості вказують і задокументовують імунний механізм (клітинно-опосередкованого/гуморального, місцевого/загального класів імуноглобулінів), який ініціюється після застосування імунологічного ветеринарного лікарського засобу на цільових тваринах рекомендованим способом застосування.

## **С. Польові випробування**

1. Якщо не обґрунтоване інше, результати лабораторних випробувань повинні доповнюватися даними, отриманими під час польових випробувань з використанням репрезентативних партій виробничого процесу, описаного у заявці на отримання дозволу на реалізацію. Безпечність і ефективність можуть бути досліджені у процесі того самого польового дослідження.
2. Якщо лабораторні випробування не можуть підтвердити ефективність, може бути допустимим проведення тільки польових випробувань.

## **ЧАСТИНА 5: ДАНІ ТА ДОКУМЕНТИ**

### **А. ВСТУП**

Досьє досліджень безпечності й ефективності повинно включати вступ, у якому визначають предмет та вказують випробування, які були проведені відповідно до частин 3 і 4, а також резюме, з детальними покликаннями на опубліковану літературу. Таке резюме повинно включати об'єктивний розгляд всіх отриманих результатів, за результатами якого роблять висновок щодо безпечності й ефективності імунологічного ветеринарного лікарського засобу. Упущення будь-яких тестів чи випробувань повинно бути зазначене й розглянуте.

### **В. ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Щодо кожного дослідження повинна бути надана така інформація:

1. резюме;

- назва органу, який проводив дослідження;
- детальний експериментальний протокол, у якому описані використані методи, обладнання й матеріали, надані такі деталі, як вид чи порода тварин, категорії тварин, місце отримання тварин, ідентифікація і номер, умови, за яких таких тварин утримували й годували (із зазначенням, між іншим, того, чи не мали вони будь-яких визначених патогенів та/або визначених антитіл, характеру й кількості будь-яких добавок, що містяться у кормі), доза, спосіб і дати застосування, опис і обґрунтування використаних статистичних методів;
- щодо контрольних тварин — чи отримали вони плацебо чи не отримали лікування;
- щодо тварин, які піддавалися лікуванню, у відповідних випадках, — чи отримали вони випробовуваний засіб чи інший засіб, дозволений у Співтоваристві;
- усі загальні й індивідуальні спостереження та отримані результати (із середніми значеннями і стандартними відхиленнями), сприятливі чи несприятливі. Дані повинні бути описані достатньо детально, щоб забезпечити можливість критичного оцінювання таких результатів, проведеного незалежно від їхнього тлумачення автором. Вихідні дані представляють у формі таблиці. Результати можуть супроводжуватися відтвореннями записів, мікрофотографіями тощо для пояснення й ілюстрування;
- характер, частота і тривалість виявлених побічних реакцій;
- кількість тварин, вилучених із досліджень передчасно, та причини такого вилучення;
- статистичний аналіз результатів, якщо його вимагає програма випробування, та відхилення у даних;
- виникнення і перебіг будь-яких супутніх захворювань;
- уся детальна інформація стосовно ветеринарних лікарських засобів (крім досліджуваного засобу), застосування яких у процесі дослідження є необхідним;
- об'єктивний розгляд отриманих результатів, за результатами якого роблять висновки щодо безпечності й ефективності засобу.

### **С. ПОЛЬОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Дані стосовно польових досліджень повинні бути достатньо детальні, щоб забезпечити можливість винесення об'єктивного рішення. Вони повинні включати таку інформацію:

- резюме;
- ім'я, адресу, функцію і кваліфікацію відповідального дослідника;
- місце і дату застосування; ідентифікаційний код, який можна пов'язати з іменем і адресою власника тварини (тварин);
- деталі протоколу випробування з описом використаних методів, обладнання і матеріалів, такі деталі, як спосіб застосування, графік застосування, доза, категорії тварин, тривалість спостереження, серологічні реакції та інші дослідження, проведені на тваринах після застосування засобу;
- щодо контрольних тварин — інформацію про те, чи отримали вони плацебо чи не отримали лікування;
- ідентифікацію тварин, які піддавалися лікуванню, та контрольних тварин (колективну чи індивідуальну залежно від випадку), як-от види, породи чи штами, вік, маса, стать, фізіологічний статус;
- короткий опис методу вирощування і годування тварин із зазначенням характеру і кількості будь-яких добавок, що містяться у кормі;
- усі дані щодо спостережень, продуктивності й результатів (із середніми значеннями і стандартними відхиленнями); індивідуальні дані вказують, якщо випробування й вимірювання були проведені на окремих особинах;
- усі спостереження й результати досліджень, сприятливі чи несприятливі, із повним описом спостережень і результатів об'єктивних випробувань активності, які необхідні для оцінювання засобу; повинні бути зазначені використані методики та пояснені значення будь-яких варіацій результатів;
- вплив на продуктивність тварин;
- кількість тварин, вилучених із досліджень передчасно, та причини такого вилучення;
- характер, частоту і тривалість виявлених побічних реакцій;
- виникнення і перебіг будь-яких супутніх захворювань;
- усі деталі стосовно ветеринарних лікарських засобів (окрім досліджуваного засобу), що їх застосовували перед випробовуванням засобом або одночасно з ним чи протягом періоду спостереження; деталі щодо будь-яких виявлених взаємодій;
- об'єктивний розгляд отриманих результатів, за результатами якого роблять висновки щодо безпечності й ефективності засобу.

### **ЧАСТИНА 6: БІБЛЮГРАФІЧНІ ПОКЛИКАННЯ**

Бібліографічні покликання, які містяться у резюме, згаданому в частині 1, повинні бути перелічені з детальними даними та повинні бути надані копії.

### РОЗДІЛ III

#### ВИМОГИ ДО СПЕЦІАЛЬНИХ ЗАЯВОК НА ОТРИМАННЯ ДОЗВОЛУ НА РЕАЛІЗАЦІЮ

##### 1. Генеричні ветеринарні лікарські засоби

Заявки, подані на основі статті 13 (генеричні ветеринарні лікарські засоби), повинні включати дані, зазначені у частинах 1 і 2 розділу I цього додатка, а також результати оцінювання ризику для довкілля та дані, які підтверджують, що засіб має такий самий якісний і кількісний склад діючих речовин і таку саму лікарську форму, як референтний лікарський засіб, та дані, які підтверджують біоеквівалентність з референтним лікарським засобом. Якщо референтний ветеринарний лікарський засіб є біологічним лікарським засобом, повинні виконуватися вимоги до документації щодо подібних біологічних ветеринарних лікарських засобів, встановлені у секції 2.

Детальні критичні резюме щодо безпечності й ефективності генеричних ветеринарних лікарських засобів повинні зосереджуватися, зокрема, на таких складових:

- підставах для твердження про суттєву подібність,
- резюме домішок, присутніх у партіях діючої речовини (речовин), а також домішок у готовому лікарському засобі (та, у відповідних випадках, продуктів розпаду, які виникають у процесі зберігання), запропонованих для використання у складі засобу, що його вводять у обіг, а також оцінювання таких домішок,
- оцінюванні досліджень біоеквівалентності або обґрунтуванні причин, з яких такі дослідження не були проведені, з покликанням на встановлені настанови,
- якщо застосовно, заявник надає додаткові дані для підтвердження еквівалентності властивостей, пов'язаних із безпечністю й ефективністю, різних солей, складних ефірів чи похідних дозволеної діючої речовини; такі дані повинні включати докази відсутності змін фармакокінетичних чи фармакодинамічних властивостей терапевтичного компонента та/або змін токсичності, які можуть вплинути на профіль безпечності/ефективності.

Кожне твердження в короткій характеристиці лікарського засобу, яке не є відомим чи не може бути встановленим із властивостей лікарського засобу та/або його терапевтичної групи, повинно бути обґрунтоване у неклінічних/клінічних оглядах/резюме та підкріплене опублікованою літературою та/або додатковими дослідженнями.

Щодо генеричних ветеринарних лікарських засобів, призначених для внутрішньом'язового, підшкірного чи трансдермального застосування, повинна бути надана така додаткова інформація:

- докази, які підтверджують аналогічне чи відмінне виведення залишків із місця застосування, які можуть бути підкріплені відповідними дослідженнями виведення залишків,
- докази, які підтверджують толерантність цільових тварин у місці застосування, які можуть бути підкріплені відповідними дослідженнями толерантності цільових тварин.

##### 2. Подібні біологічні ветеринарні лікарські засоби

Згідно зі статтею 13(4), якщо біологічний ветеринарний лікарський засіб, подібний до референтного біологічного ветеринарного лікарського засобу, не відповідає умовам означення «генеричного лікарського засобу», інформація, яка повинна бути надана, не обмежується частинами 1 і 2 (фармацевтичними, хімічними і біологічними даними) та супровідними даними щодо біоеквівалентності й біодоступності. У таких випадках повинна бути надана додаткова інформація, зокрема, щодо безпечності й ефективності засобу.

- Тип і кількість додаткової інформації (тобто даних токсикологічних досліджень і інших досліджень безпечності та відповідних клінічних досліджень) визначають у кожному конкретному випадку згідно з відповідними науковими настановами.
- У зв'язку з різноманітністю біологічних ветеринарних лікарських засобів компетентний орган визначає необхідні дослідження, передбачені частинами 3 і 4, з урахуванням специфічного характеру кожного окремого біологічного ветеринарного лікарського засобу.

Загальні принципи, які повинні застосовуватися, розглядають у настанові, ухваленій Агентством, з урахуванням характеристик відповідного біологічного ветеринарного лікарського засобу. Якщо референтний біологічний ветеринарний лікарський засіб має більше одного показання, ефективність і безпечність біологічного ветеринарного лікарського засобу, заявленого як подібний, повинна бути обґрунтована або, за необхідності, підтверджена щодо кожного із заявлених показань окремо.

##### 3. Добре усталене ветеринарне використання

Щодо ветеринарних лікарських засобів, діюча речовина (речовини) якого є речовиною «добре усталеного ветеринарного використання», як зазначено у статті 13а, із визнаною ефективністю і прийнятним рівнем безпечності, застосовують такі конкретні правила.

Заявник подає дані частин 1 і 2, як описано в розділі I цього додатка.

Детальна наукова література повинна розглядати всі аспекти безпеки й ефективності, передбачені частинами 3 і 4.

Для підтвердження добре усталеного ветеринарного використання застосовують такі конкретні правила:

- 3.1. Для встановлення добре усталеного ветеринарного використання компонентів ветеринарного лікарського засобу враховують такі фактори:
  - (a) час, протягом якого діючу речовину використовують;
  - (b) кількісні аспекти використання діючої речовини;
  - (c) ступінь наукового інтересу до використання діючої речовини (відображений у опублікованій науковій літературі);
  - (d) узгодженість наукових оцінювань.

Для встановлення добре усталеного ветеринарного використання різних речовин можуть бути необхідні різні строки. Проте, строк, необхідний для встановлення добре усталеного ветеринарного використання компонентів лікарського засобу, у будь-якому випадку повинен становити не менше десяти років від першого систематичного й задокументованого використання такої речовини як ветеринарного лікарського засобу на території Співтовариства.

- 3.2. Документація, що її подає заявник, повинна охоплювати всі аспекти оцінювання безпеки та/або ефективності засобу згідно із запропонованими показаннями у лікуванні цільового виду з використанням запропонованого способу застосування та режимів дозування. Така документація повинна включати чи містити покликання на огляд відповідної літератури з урахуванням пре- і постмаркетингових досліджень та опублікованої наукової літератури стосовно набутого досвіду у формі епідеміологічних досліджень і, зокрема, порівняльних епідеміологічних досліджень. Повинна бути надана вся, як сприятлива, так і несприятлива, документація. Щодо положень про добре усталене ветеринарне використання є необхідним, зокрема, уточнити, що не тільки дані, які стосуються тестувань і випробувань, але й бібліографічні покликання на інші джерела доказів (постмаркетингові дослідження, епідеміологічні дослідження тощо) можуть бути вагомим доказом безпеки й ефективності засобу, якщо заявка належним чином пояснює й обґрунтовує використання таких джерел інформації.
- 3.3. Особливу увагу приділяють будь-якій відсутній інформації, та повинно бути надане обґрунтування того, чому підтвердження належного рівня безпеки та/або ефективності може бути надане незважаючи на відсутність деяких досліджень.
- 3.4. Детальні критичні резюме щодо безпеки й ефективності повинні пояснювати актуальність будь-яких поданих даних, які стосуються засобу, іншого ніж засіб, призначений для реалізації. Повинно бути винесене рішення щодо того, чи може досліджуваний засіб вважатися подібним до засобу, щодо якого була подана заявка на отримання дозволу на реалізацію, незважаючи на наявні відмінності.
- 3.5. Постмаркетинговий досвід щодо інших засобів, які містять такі самі компоненти, є особливо важливим, і заявник повинен приділити особливу увагу цьому питанню.

#### **4. Комбіновані ветеринарні лікарські засоби**

Щодо заявок на основі статті 13b подають досье, яке включає частини 1, 2, 3 і 4 щодо комбінованих ветеринарних лікарських засобів. Надавати дослідження безпеки й ефективності кожної діючої речовини не вимагається. Однак можливість включити інформацію щодо окремих речовин до заявки щодо фіксованої комбінації повинна бути забезпечена. Надання інформації щодо кожної окремої діючої речовини разом із обов'язковими дослідженнями безпеки користувача, дослідженнями виведення залишків та клінічними дослідженнями щодо фіксованих комбінацій засобу можуть вважатися належним обґрунтуванням ненадання даних щодо комбінованого засобу на підставі причин, пов'язаних із благополуччям тварин та зайвими тестуваннями на тваринах, окрім випадків, коли існує підозра взаємодії, яка призводить до додаткової токсичності. Якщо застосовно, надають інформацію стосовно виробничих об'єктів та оцінювання безпеки сторонніх агентів.

#### **5. Заявки на основі інформованої згоди**

Заявки, подані на основі статті 13c, повинні включати дані, описані у частині 1 розділу 1 цього додатка, за умови, що володілець дозволу на реалізацію оригінального ветеринарного лікарського засобу надав заявнику свою згоду на покликання на зміст частин 2, 3 і 4 досье такого засобу. У такому разі немає потреби надавати детальні критичні резюме щодо якості, безпеки й ефективності.

#### **6. Документація для заявок за виняткових обставин**

Дозвіл на реалізацію може бути наданий за умови накладення на заявника певних зобов'язань щодо введення спеціальних процедур, зокрема таких, що стосуються безпеки й ефективності ветеринарного лікарського засобу, якщо, як передбачено статтею 26(3) цієї Директиви, заявник може довести, що він не має змоги надати вичерпні дані щодо ефективності й безпеки засобу за нормальних умов використання.

Необхідні вимоги до всіх заявок, згаданих у цій секції, визначають згідно з настановами, ухваленими Агентством.

## **7. Змішані заявки на отримання дозволу на реалізацію**

Змішаними заявками на отримання дозволу на реалізацію є заявки, частина (частини) 3 та/або 4 досьє яких складаються з досліджень безпечності й ефективності, проведених заявником, а також бібліографічних покликань. Структура всіх інших частин відповідає описаній у частині I розділу I цього додатка. Компетентний орган приймає запропонований формат, представлений заявником, залежно від конкретного випадку.

### *РОЗДІЛ IV*

#### *ВИМОГИ ДО ЗАЯВОК НА ОТРИМАННЯ ДОЗВОЛУ НА РЕАЛІЗАЦІЮ ДЛЯ ОКРЕМИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ*

Ця частина встановлює конкретні вимоги до визначених ветеринарних лікарських засобів, які стосуються природи діючих речовин, що містяться у таких засобах.

### **1. ІМУНОЛОГІЧНІ ВЕТЕРИНАРНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ**

#### **A. МАЙСТЕР-ФАЙЛ ВАКЦИННОГО АНТИГЕНА**

Щодо конкретних ветеринарних лікарських засобів та як відступ від положень розділу II, частини 2, секції C щодо діючих речовин, вводиться поняття майстер-файлу вакцинного антигена.

Для цілей цього додатка «майстер-файл вакцинного антигена» означає окрему частину досьє заявки на отримання дозволу на реалізацію щодо вакцини, яка містить усю відповідну інформацію щодо якості кожної діючої речовини, що входить до складу такого ветеринарного лікарського засобу. Така окрема частина може бути спільною для однієї чи більше моновалентних та/або комбінованих вакцин, представлених тим самим заявником чи володільцем дозволу на реалізацію.

Наукові настанови щодо подання та оцінювання майстер-файлу вакцинного антигена ухвалює Агентство. Процедура подання та оцінювання майстер-файлу вакцинного антигена повинна відповідати настановам, опублікованим Комісією у *Правилах, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі*, Том 6B, Повідомлення для заявників.

#### **B. МУЛЬТИШТАМОВЕ ДОСЬЄ**

Щодо певних імунологічних ветеринарних лікарських засобів (від ящура, грипу птиці і блутанга) та як відступ від положень розділу II, частини 2, секції C щодо діючих речовин, вводиться поняття використання мультиштамового досьє.

«Мультиштамове досьє» означає єдине досьє, яке включає релевантні дані унікального й ретельного наукового оцінювання різних варіантів штамів/комбінацій штамів, що забезпечує надання дозволу щодо вакцин від антигенно мінливих вірусів.

Наукові настанови щодо подання та оцінювання мультиштамових досьє ухвалює Агентство. Процедура подання та оцінювання мультиштамових досьє повинна відповідати настановам, опублікованим Комісією у *Правилах, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі*, Том 6B, Повідомлення для заявників.

### **2. ГОМЕОПАТИЧНІ ВЕТЕРИНАРНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ**

Ця секція встановлює положення щодо застосування частин 2 і 3 розділу I до гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, визначених у статті 1(8).

#### Частина 2

Положення частини 2 застосовують до документів, поданих відповідно до статті 18 згідно зі спрощеною процедурою реєстрації гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, зазначеною у статті 17(1), а також до документів, що стосуються надання дозволів щодо інших ветеринарних лікарських засобів, зазначених у статті 19(1), з такими змінами.

#### **(a) Термінологія**

Латинська назва гомеопатичної сировини, описаної у досьє заявки на отримання дозволу на реалізацію, повинна відповідати латинській назві, зазначеній у *Європейській фармакопеї* або, за відсутності такої, в офіційній фармакопеї держави-члена. У відповідних випадках зазначають традиційну назву (назви), яку використовують у кожній державі-члені.

#### **(b) Контроль вихідних матеріалів**

Дані й документи щодо вихідних матеріалів, тобто всіх використаних матеріалів, у тому числі сировини і проміжних матеріалів до остаточного розведення для включення до готового гомеопатичного ветеринарного лікарського засобу, які супроводжують заявку, повинні бути доповнені додатковою інформацією щодо гомеопатичної сировини.

Загальні вимоги до якості застосовують до всіх вихідних матеріалів і сировини, а також до проміжних етапів виробничого процесу до остаточного розведення для включення до готового гомеопатичного засобу. У разі наявності токсичного компонента, його наявність в остаточному розведенні за можливості необхідно контролювати. Проте, якщо така можливість відсутня через високий ступінь розведення, наявність токсичного компонента зазвичай контролюють на більш ранніх етапах. Кожен етап виробничого процесу від вихідних матеріалів до остаточного розведення для включення до готового засобу повинен бути повністю описаний.

У разі застосування розведень, етапи таких розведень здійснюються відповідно до методів гомеопатичного виробництва, встановлених *Європейською фармакопеєю* або, за відсутності такої, офіційною фармакопеєю держави-члена.

### **(с) Контрольні тестування готового лікарського засобу**

До готових гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів застосовують загальні вимоги щодо якості. Будь-які винятки повинні бути належним чином обґрунтовані заявником.

Повинні бути проведені ідентифікація й аналіз токсикологічних компонентів. Якщо може бути обґрунтовано, що проведення ідентифікації та/або аналізу всіх токсикологічних компонентів неможливе, наприклад, через їхнє розведення у готовому лікарському засобі, якість повинна бути підтверджена повною валідацією процесу виробництва й розведення.

### **(d) Випробування стабільності**

Повинна бути підтверджена стабільність готового засобу. Дані щодо стабільності гомеопатичної сировини зазвичай можуть бути передані для використання стосовно розведень/потенціацій, отриманих із такої сировини. Якщо ідентифікація чи аналіз діючої речовини неможливі через ступінь розведення, можуть бути розглянуті дані щодо стабільності лікарської форми.

### **Частина 3**

Положення частини 3 застосовують до спрощеної процедури реєстрації гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, зазначених у статті 17(1) цієї Директиви, з такою специфікацією, без обмеження дії положень Регламенту (ЄС) № 2377/90 щодо речовин, які належать до видів гомеопатичної сировини, призначених для застосування на видах тварин, що їх використовують для виробництва харчових продуктів.

Відсутність будь-якої інформації повинна бути обґрунтована, наприклад, повинно бути надане обґрунтування того, чому підтвердження належного рівня безпечності може бути надане незважаючи на відсутність деяких досліджень.

### **▼**

---

## *ДОДАТОК II*

### **ЧАСТИНА А**

#### **Скасовані директиви з їх подальшими змінами**

#### **(як зазначено в статті 96)**

- Директива Ради 81/851/ЄС (ОВ L 317, 06.11.1981, с. 1)
- Директива Ради 90/676/ЄС (ОВ L 373, 31.12.1990, с. 15)
- Директива Ради 90/677/ЄС (ОВ L 373, 31.12.1990, с. 26)
- Директива Ради 92/74/ЄС (ОВ L 297, 13.10.1992, с. 12)
- Директива Ради 93/40/ЄС (ОВ L 214, 24.08.1993, с. 31)
- Директива Комісії 2000/37/ЄС (ОВ L 139, 10.06.2000, с. 25)
- Директива Ради 81/852/ЄС (ОВ L 317, 06.11.1981, с. 16)
- Директива Ради 87/20/ЄС (ОВ L 15, 17.01.1987, с. 34)
- Директива Ради 92/18/ЄС (ОВ L 97, 10.04.1992, с. 1)
- Директива Ради 93/40/ЄС
- Директива Комісії 1999/104/ЄС (ОВ L 3, 06.01.2000, с. 18)

### **ЧАСТИНА В**

#### **Перелік граничних строків транспозиції в національне право**

#### **(як зазначено в статті 96)**

Директива	Кінцевий строк транспозиції



Директива 81/851/ЄЕС	9 жовтня 1983 року
Директива 81/852/ЄЕС	9 жовтня 1983 року
Директива 87/20/ЄЕС	1 липня 1987 року
Директива 90/676/ЄЕС	1 січня 1992 року
Директива 90/677/ЄЕС	20 березня 1993 року
Директива 92/18/ЄЕС	1 квітня 1993 року
Директива 92/74/ЄЕС	31 грудня 1993 року
Директива 93/40/ЄЕС	1 січня 1995 року
	1 січня 1998 року (ст. 1.7)
Директива 1999/104/ЄС	1 січня 2000 року
Директива 2000/37/ЄС	5 грудня 2001 року

ДОДАТОК III  
КОРЕЛЯЦІЙНА ТАБЛИЦЯ

Ця Директива	Дир. 65/65/ЄЕС	Дир. 81/851/ЄЕС	Дир. 81/852/ЄЕС	Дир. 90/677/ЄЕС	Дир. 92/74/ЄЕС
Ст. 1, пункти 1 і 2	Ст. 1, пункти 1 і 2	Ст. 1(1)			
Ст. 1, пункт 3		Ст. 1(2), 2-ий абзац			
Ст. 1, пункт 4	Ст. 1, пункт 3	Ст. 1(1)			
Ст. 1, пункти 5 і 6		Ст. 1(2), 3-ій та 4-ий абзаци			
Ст. 1, пункт 7				Ст. 1(2)	
Ст. 1, пункт 8					Ст. 1
Ст. 1, пункт 9		Ст. 5, 3-ій підпараграф, пункт 8			
Ст. 1, пункти 10–16		Ст. 42b, 1-ий підпараграф			
Ст. 1, пункт 17		Ст. 50a(1), 2-ий підпараграф			
Ст. 1, пункт 18		Ст. 16(1)			
Ст. 1, пункт 19		Ст. 18(1), виноска			
Ст. 2		Ст. 2(1)			
Ст. 3, пункт		Ст. 2(2), 1-ий абзац			

1, 1-ий підпараграф				
Ст. 3, пункт 1, 2-ий підпараграф		Ст. 2(3)		
Ст. 3, пункт 2			Ст. 1(3)	
Ст. 3, пункти 3 і 4	Ст. 1, пункти 4 і 5 та ст. 2(3)	Ст. 1(1)		
Ст. 3, пункт 5		Ст. 2(2), 3-ій абзац		
Ст. 3, пункт 6		Ст. 1, пункт 4		
Ст. 4(1)			Ст. 1(4)	
Ст. 4(2)		Ст. 3		
Ст. 5		Ст. 4(1), 1-ий підпараграф		
Ст. 6		Ст. 4(2), 1-ий підпараграф		
Ст. 7		Ст. 4(1), 2-ий підпараграф		
Ст. 8		Ст. 4(1), 3-ий підпараграф		
Ст. 9		Ст. 4(3), 1-ий підпараграф		
Ст. 10(1) і (2), 1-ий та 2-ий підпараграфи		Ст. 4(4), 1-ий та 2-ий підпараграфи		
Ст. 10(2), 3-ій підпараграф				Ст. 2(1), 2-ий підпараграф
Ст. 11		Ст. 4(4), 3-ий підпараграф		
Ст. 12(1)		Ст. 5, 1-ий підпараграф		
Ст. 12(2)		Ст. 5, 2-ий підпараграф		
Ст. 12(3)(а)–(і)		Ст. 5, 3-ий підпараграф, пункти 1–9	Ст. 1, 1-ий підпараграф	
Ст. 12(3)(j)		Ст. 5, 3-ий підпараграф, пункт 10, 1-ий підпараграф		
Ст. 12(3)(k)–(n)		Ст. 5, 3-ий підпараграф, пункти 11–14		
Ст. 13(1)		Ст. 5, 3-ий підпараграф, пункт 10, 2-ий підпараграф		

Ст. 13(2)			Ст. 1, 2-ий підпараграф		
Ст. 14		Ст. 5a			
Ст. 15(1)		Ст. 6			
Ст. 15(2) і (3)		Ст. 7			
Ст. 16					Ст. 6
Ст. 17(1)					Ст. 7(1)
Ст. 17(2)					Ст. 7(3)
Ст. 17(3)					Ст. 4, 2-ий підпараграф
Ст. 18					Ст. 8
Ст. 19					Ст. 9
Ст. 20, перший параграф					Ст. 2(3)
Ст. 20, другий параграф					Ст. 9
Ст. 21		Ст. 8			
Ст. 22		Ст. 8a			
Ст. 23		Ст. 9			
Ст. 24		Ст. 10			
Ст. 25		Ст. 5b			
Ст. 26(1) і (2)		Ст. 12			
Ст. 26(3)		Ст. 15(2)			
Ст. 27(1)		Ст. 14(1), 1-ий підпараграф			
Ст. 27(2)		Ст. 14(1), 2-ий підпараграф			
Ст. 27(3)		Ст. 14(2)			
Ст. 27(4) і (5)		Ст. 14(3) і (4)			
Ст. 28		Ст. 15(1)			
Ст. 29		Ст. 13			
Ст. 30		Ст. 11			
Ст. 31(1)		Ст. 16(1)			
Ст. 31(2)		Ст. 16(2)	Ст. 2		
Ст. 31(3)		Ст. 16(3)			
Ст. 32(1)		Ст. 17(3)			
Ст. 32(2)		Ст. 17(1)			
Ст. 32(3)		Ст. 17(2)			
Ст. 32(4)		Ст. 17(4)			

Ст. 33		Ст. 18			
Ст. 34		Ст. 19			
Ст. 35		Ст. 20			
Ст. 36		Ст. 21			
Ст. 37		Ст. 22(1)			
Ст. 38		Ст. 22(2), (3) і (4)			
Ст. 39		Ст. 23			
Ст. 40		Ст. 23a			
Ст. 41		Ст. 23b			
Ст. 42		Ст. 23c			
Ст. 43		Ст. 22(5)			
Ст. 44		Ст. 24			
Ст. 45		Ст. 25			
Ст. 46		Ст. 26			
Ст. 47		Ст. 28(1)			
Ст. 48		Ст. 28(2)			
Ст. 49		Ст. 28(3)			
Ст. 50		Ст. 27			
Ст. 51		Ст. 27a			
Ст. 52		Ст. 29			
Ст. 53		Ст. 31			
Ст. 54		Ст. 32			
Ст. 55(1)		Ст. 30(1), 1-ий і 2-ий підпараграфи			
Ст. 55(2)		Ст. 30(1), 3-ий підпараграф			
Ст. 55(3)		Ст. 30(2)			
Ст. 56		Ст. 33			
Ст. 57					Ст. 3
Ст. 58(1)–(3)		Ст. 43			
Ст. 58(4)		Ст. 47			
Ст. 59(1)		Ст. 44			
Ст. 59(2)		Ст. 45			
Ст. 59(3)		Ст. 47			
Ст. 60		Ст. 46			
Ст. 61(1)		Ст. 48, 1-ий підпараграф			
Ст. 61(2)		Ст. 48, 2-ий підпараграф			

Ст. 61(3)		Ст. 48, підпараграф	3-ій		
Ст. 62		Ст. 49, підпараграф	1-ий		
Ст. 63		Ст. 50			
Ст. 64(1)					Ст. 2(2)
Ст. 64(2)					Ст. 7(2)
Ст. 65(1)		Ст. 50а(1), 1-ий та 3-ій підпараграфи			
Ст. 65(2), (3) та (4)		Ст. 50а(2), (3) і (4)			
Ст. 66		Ст. 50б			
Ст. 67		Ст. 4(3), підпараграф	3-ій		
Ст. 68		Ст. 1(5)			
Ст. 69		Ст. 50с			
Ст. 70		Ст. 4(5)			
Ст. 71				Ст. 4	
Ст. 72		Ст. 42е			
Ст. 73		Ст. 42а			
Ст. 74		Ст. 42с			
Ст. 75		Ст. 42d			
Ст. 76		Ст. 42f			
Ст. 77(1)		Ст. 42g			
Ст. 77(2)		Ст. 42b			
Ст. 78		Ст. 42h			
Ст. 79		Ст. 42i			
Ст. 80(1)		Ст. 34, 1-ий і 2-ий підпараграфи			
Ст. 80(2)				Ст. 3(1)	
Ст. 80(3)		Ст. 34, підпараграф	3-ій		
Ст. 81(1)		Ст. 35			
Ст. 81(2)				Ст. 3(2)	
Ст. 82				Ст. 3(3)	
Ст. 83		Ст. 36			
Ст. 84		Ст. 37			
Ст. 85		Ст. 38			
Ст. 86					Ст. 4, 1-ий підпараграф
Ст. 87		Ст. 38а			

Ст. 88			Ст. 2a		
Ст. 89		Ст. 42j	Ст. 2b		
Ст. 90		Ст. 39			
Ст. 91		Ст. 42			
Ст. 92					Ст. 5
Ст. 93		Ст. 24a			
Ст. 94		Ст. 40, 41 та 49, 2-ий підпараграф			
Ст. 95		Ст. 4(2), 2-ий підпараграф			
Ст. 96	—	—	—	—	—
Ст. 97	—	—	—	—	—
Ст. 98	—	—	—	—	—
Додаток I			Додаток		
Додаток II	—	—	—	—	—
Додаток III	—	—	—	—	—

(1) ОВ С 75, 15.03.2000, с. 11.

(2) Висновок Європейського Парламенту від 3 липня 2001 року (ще не опубліковано в Офіційному віснику) та Рішення Ради від 27 вересня 2001 року.

(3) ОВ L 317, 06.11.1981, с. 1. Директива з останніми змінами, внесеними Директивою Комісії 2000/37/ЄС (ОВ L 139, 10.06.2000, с. 25).

(4) ОВ L 317, 06.11.1981, с. 16. Директива з останніми змінами, внесеними Директивою Комісії 1999/104/ЄС (ОВ L 3, 06.01.2000, с. 18).

(5) ОВ L 373, 31.12.1990, с. 26.

(6) ОВ L 297, 13.10.1992, с. 12.

(7) ОВ L 214, 24.08.1993, с. 1. Регламент зі змінами, внесеними Регламентом Комісії (ЄС) № 649/98 (ОВ L 88, 24.03.1998, с. 7).

(8) ОВ L 184, 17.07.1999, с. 23.

(9) ОВ L 224, 18.08.1990, с. 1. Регламент з останніми змінами, внесеними Регламентом Комісії (ЄС) № 1274/2001 (ОВ L 175, 28.06.2001, с. 14).

(10) ОВ L 136, 30.04.2004, с. 1.

(11) ОВ L 92, 07.04.1990, с. 42.

(12) ОВ L 270, 14.12.1970, с. 1. Директива з останніми змінами, внесеними Регламентом (ЄС) № 1756/2002 (ОВ L 265, 03.10.2002, с. 1).

(13) ОВ L 298, 03.12.1993, с. 45. Рішення зі змінами, внесеними Рішенням Комісії 2000/68/ЄС (ОВ L 23, 28.01.2000, с. 72).

(14) ОВ L 23, 28.01.2000, с. 72.

(15) ОВ L 125, 23.05.1996, с. 10. Директива зі змінами, внесеними Регламентом (ЄС) № 806/2003 (ОВ L 122, 16.05.2003, с. 1).

(16) ОВ L 159, 27.06.2003, с. 1.

(17) ОВ L 158, 25.06.1994, с. 19.

(18) ОВ L 228, 17.08.1991, с. 70.

(19) ОВ L 50, 20.02.2004, с. 44.

(20) ОВ L 50, 20.02.2004, с. 28.

(21) ОВ L 358, 18.12.1986, с. 1.

- ([22](#)) OB L 159, 27.06.2003, c. 1.
- ([23](#)) OB L 159, 27.06.2003, c. 24.
- ([24](#)) OB L 106, 17.04.2001, c. 1.
- ([25](#)) OB L 136, 30.04.2004, c. 1.
- ([26](#)) OB L 311, 28.11.2001, c. 67.
- ([27](#)) OB L 11, 14.01.1978, c. 18.
- ([28](#)) OB L 226, 22.09.1995, c. 1.
- ([29](#)) OB C 24, 28.01.2004, c. 6.
- ([30](#)) OB L 224, 18.08.1990, c. 1.
- ([31](#)) OB L 325, 12.12.2003, c. 31.