



EIROPAS
KOMISIJA

Briselē, 10.9.2014.
COM(2014) 558 final

ANNEXES 1 to 4

PIELIKUMI

priekšlikumam

EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES REGULA

par veterinārajām zālēm

{SWD(2014) 273 final}

{SWD(2014) 274 final}

PIELIKUMI
priekšlikumam
EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES REGULA
par veterinārajām zālēm

I PIELIKUMS

Administratīvā informācija, kas minēta 7. panta 1. punkta a) apakšpunktā

1. Pieteikuma iesniedzējs

- 1.1. Par zāļu laišanu tirgū atbildīgās personas vārds vai uzņēmuma nosaukums un adrese vai reģistrētā uzņēmējdarbības vieta
- 1.2. Ražotāja(-u) nosaukums un adrese
- 1.3. Ar dažādiem ražošanas posmiem saistīto ražošanas vietu nosaukumi un adreses
- 1.4. Importētāja vārds un adrese (attiecīgā gadījumā)

2. Veterināro zāļu identifikācija

- 2.1. Ierosinātais veterināro zāļu nosaukums
- 2.2. Aktīvās vielas
- 2.3. Stiprums
- 2.4. Zāļu forma
- 2.5. Ievadīšanas ceļš
- 2.6. Ievadīšanas paņēmiens
- 2.7. Mērķsugas

3. Informācija par ražošanu un farmakovigilanci

- 3.1. Ražošanas atļaujas apliecinājums
- 3.2. Farmakovigilances sistēmas pamatlīnijas identifikators vai atsauces numurs

4. Informācija par zālēm

- 4.1. Saskaņā ar 30. pantu sagatavots zāļu apraksta projekts
- 4.2. Galīgā zāļu noformējuma, tostarp iepakojuma un marķējuma, apraksts
- 4.3. Tā informatīvā teksta projekts, kas saskaņā ar šīs regulas 9. līdz 14. pantu jāsniedz uz tiešā iepakojuma, ārējā iepakojuma un lietošanas instrukcijā

5. Cita informācija

- 5.1. To valstu saraksts, kurās veterinārajām zālēm ir piešķirta tirdzniecības atļauja
- 5.2. Kopijas no visiem zāļu aprakstiem, kādi ir iekļauti dalībvalstu piešķirto tirdzniecības atļauju nosacījumos (attiecīgā gadījumā)
- 5.3. To valstu saraksts, kurās ir iesniegts vai noraidīts pieteikums
- 5.4. To valstu saraksts, kurās veterinārās zāles tiks laistas tirgū (attiecīgā gadījumā)
- 5.5. Kritiski ekspertu ziņojumi par kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu

II PIELIKUMS

Tehniskās prasības, kas minētas 7. panta 1. punkta b) apakšpunktā

1. DAĻA. Tehniskās prasības veterinārajām zālēm, izņemot bioloģiskas izcelsmes zāles

1.1. IEVADS

Tehniskajā dokumentācijā ietver detalizētu un izsmeļošu aprakstu par testiem, pētījumiem un izmēģinājumiem, kuri veikti vai uz kuriem dotas atsauces, tostarp izmantotajām metodēm. Dati ir būtiski un pietiekami kvalitatīvi, lai pierādītu veterināro zāļu kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu.

Dati ir pietiekami, lai varētu noteikt:

- veterināro zāļu dozējumu dažādajām dzīvnieku sugām, zāļu formu, to ievadīšanas paņēmieni un ceļu, kā arī glabāšanas laiku;
- visus piesardzības un drošības pasākumus, kas jāveic, ja veterinārās zāles uzglabā, ievada dzīvniekiem vai likvidē to atkritumus, kopā ar norādi par potenciālajiem riskiem, kurus veterinārās zāles varētu radīt videi un sabiedrības un dzīvnieku veselībai;
- zāļu izdalīšanās periodu, ja veterinārās zāles paredzētas produktīvām sugām;
- terapeitiskās indikācijas, kontraindikācijas un nevēlamus notikumus.

Pieteikumā iekļauj ražotāja izmantoto testēšanas metožu aprakstu, farmaceitisko (fizikālķīmisko, bioloģisko vai mikrobioloģisko) un drošuma testu rezultātus, tostarp to testu rezultātus, ar ko novērtē zāļu radītos potenciālos riskus videi. Papildus minētajam iesniedz arī atlieku testu, preklīnisko pētījumu un klīnisko izmēģinājumu rezultātus.

Attiecīgā gadījumā iesniedz pētījumus, kas nodrošina informāciju par tādiem tiešiem vai netiešiem riskiem cilvēku veselībai, pārtikas nekaitīgumam vai dzīvnieku veselībai, kuri izriet no pretmikrobu zāļu lietošanas dzīvniekiem, kā arī to pieteikuma iesniedzēja ierosināto riska mazināšanas pasākumu ietekmes novērtējumu, kuru mērķis ir ierobežot mikrobu rezistences veidošanos.

Farmakoloģiskos testus, toksikoloģiskos testus, atlieku testus un drošuma testus veic, ievērojot Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2004/10/EK¹ un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2004/9/EK² paredzētos noteikumus par labu laboratorijas praksi (LLP).

Dosjē iekļauj novērtējumu attiecībā uz vides risku, kas saistīts ar tādu veterināro zāļu laišanu apgrozībā, kuras satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO) vai sastāv no tiem Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2001/18/EK 2. panta nozīmē. Informāciju noformē saskaņā ar Direktīvas 2001/18/EK noteikumiem.

Tādus eksperimentus ar dzīvniekiem, kas nav klīniskie izmēģinājumi, veic saskaņā ar Direktīvu 2010/63/ES.

Attiecīgā gadījumā pieteikumā norāda informāciju par farmakovigilances sistēmu.

¹ Eiropas Parlamenta un Padomes 2004. gada 11. februāra Direktīva 2004/10/EK par normatīvo un administratīvo aktu saskaņošanu attiecībā uz labas laboratoriju prakses principu piemērošanu un šo principu piemērošanas pārbaudi attiecībā uz ķīmisku vielu testēšanu (OV L 50, 20.2.2004., 44. lpp.).

² Eiropas Parlamenta un Padomes 2004. gada 11. februāra Direktīva 2004/9/EK par labas laboratorijas prakses (LLP) pārbaudi un apstiprināšanu (OV L 50, 20.2.2004., 28. lpp.).

Centralizētās procedūras gadījumā pieteikuma dosjē iesniedz tādā formātā, kā noteikusi Aģentūra.

1.2. KVALITĀTES DOKUMENTĀCIJA

1.2.1. PAMATPRINCIPI UN PAMATPRASĪBAS

Kvalitātes dati attiecībā uz aktīvajām vielām un gatavajām veterinārajām zālēm ietver šādu informāciju:

- ražošanas procesa apraksts;
- raksturojums un īpašības;
- kvalitātes kontroles procedūras un prasības;
- informācija par stabilitāti;
- sastāva apraksts;
- informācija par veterināro zāļu izstrādi.

Visas testa procedūras atbilst izejvielu un gatavo zāļu kvalitātes analīzes un kontroles kritērijiem. Iesniedz validācijas pētījumu rezultātus.

Iesniedz informāciju par visām izmantotajām testu procedūrām, aprakstot tās pietiekami precīzi un sīki, lai pēc kompetentās iestādes pieprasījuma testus varētu reproducēt kā kontroltestus; pietiekami sīki apraksta visu izmantoto speciālo aparāturu un aprīkojumu.

Norāda laboratorijas reaģentu formulas, kuras vajadzības gadījumā papildina ar sagatavošanas metodi. Ja testu procedūras ir iekļautas Eiropas Farmakopejā vai dalībvalsts farmakopejā, šo procedūru aprakstu var aizstāt ar detalizētu atsauci uz attiecīgo farmakopeju.

Attiecīgā gadījumā izmanto Eiropas Farmakopejas ķīmisko un bioloģisko references materiālu. Ja izmanto citus references preparātus un standartus, tos identificē un detalizēti apraksta.

Ja veterināro zāļu aktīvā viela ir iekļauta cilvēkiem paredzētās zālēs, kurām ir piešķirta atļauja saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK, dokumentāciju attiecīgi par aktīvo vielu vai zālēm var aizstāt ar vispārējo kvalitātes kopsavilkumu, kas aprakstīts minētās direktīvas 2. moduļa 2.3. punktā.

Gadījumos, kad kompetentā iestāde publiski ir paziņojusi, ka ķīmisko, farmaceitisko un bioloģisko/mikrobioloģisko informāciju par gatavajām zālēm var iekļaut dosjē tikai kopīgā tehniskā dokumenta (CTD) formātā, detalizēto un kritisko kopsavilkumu par veterināro zāļu ražošanai vajadzīgo farmaceitisko testu rezultātiem var iesniegt vispārējā kvalitātes kopsavilkuma veidā.

Ja pieteikums attiecas uz ierobežotiem tirgiem, CTD formātu var izmantot bez kompetentās iestādes iepriekšējas piekrišanas.

1.2.2. PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ DATU KOPUMU KVALITĀTES ASPEKTĀ

A. Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

A.1. Kvalitatīvās ziņas par veterinārajām zālēm

A.2. Kvalitatīvās ziņas par iepakojumu un tā noslēgšanas sistēmu

A.3. Parastā terminoloģija

A.4. Kvantitatīvās ziņas

A.5. Farmaceitiskā preparāta izstrāde

B. Ražošanas metodes apraksts

C. Izejvielu kontrole

C.1. Aktīvās vielas

i) Farmakopejās norādītās aktīvās vielas

ii) Aktīvās vielas, kas nav farmakopejā

iii) Fizikālķīmiskās īpašības, kas var ietekmēt biopieejamību

C.2. Palīgvielas

Iesniedz apliecināšanu dokumentāciju par to, ka iekļaušanai veterinārajās zālēs paredzētās krāsvielas atbilst Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2009/35/EK³ prasībām, izņemot gadījumus, kad tirdzniecības atļaujas pieteikums attiecas uz kādām veterinārajām zālēm lokālai lietošanai, piemēram, insekticīdajām kakla siksnām un krotālijām.

Iesniedz apliecināšanu dokumentāciju par to, ka izmantotās krāsvielas atbilst Komisijas Direktīvā 2008/128/EK⁴ noteiktajiem tīrības kritērijiem.

C.3. Iepakojuma noslēgšanas sistēmas

i) Aktīvā viela

ii) Gatavās zāles

C.4. Bioloģiskas izcelsmes vielas

D. Kontroltesti, ko veic ražošanas procesa starpposmos

E. Gatavo zāļu kontroltesti

E.1. Gatavo zāļu vispārīgās īpašības

E.2. Aktīvās(-o) vielas(-u) identificēšana un analīze

E.3. Tādu komponentu identificēšana un analīze, kas ir palīgvielas

E.4. Drošuma testi

F. Stabilitātes testi

F.1. Aktīvā(-ās) viela(-as)

F.2. Gatavās zāles

³ Eiropas Parlamenta un Padomes 2009. gada 23. aprīļa Direktīva 2009/35/EK par zālēm pievienojamām krāsvielām (OV L 109, 30.4.2009., 10. lpp.).

⁴ Komisijas 2008. gada 22. decembra Direktīva 2008/128/EK, ar ko nosaka īpašus tīrības kritērijus krāsvielām, kuras lieto pārtikas produktos (OV L 6, 10.1.2009., 20. lpp.).

1.3. DROŠUMA DOKUMENTĀCIJA

1.3.1. PAMATPRINCIPI UN PAMATPRASĪBAS

Drošuma dokumentācijā ietver novērtējumu par:

- a) veterināro zāļu potenciālo toksiskumu un iespējamo risku, ka, ar nosacījumiem, ar kādiem tās ierosināts lietot dzīvniekiem, varētu rasties nevēlama ietekme; minētie aspekti jāizvērtē saistībā ar attiecīgā patoloģiskā stāvokļa smaguma pakāpi;
- b) potenciālo kaitīgo ietekmi uz cilvēkiem, kuras cēlonis ir veterināro zāļu vai aktīvās vielas atliekas no ārstētajiem dzīvniekiem iegūtos pārtikas produktos, un to, kādas grūtības šīs atliekas var radīt pārtikas produktu rūpnieciskajā pārstrādē;
- c) potenciālajiem riskiem, kas var rasties, ja cilvēks ir eksponēts veterinārajām zālēm jebkurā no veterināro zāļu dzīves cikliem;
- d) potenciālajiem riskiem videi, kuru cēlonis ir veterināro zāļu lietošana;
- e) potenciālajiem riskiem, kas saistīti ar mikrobu rezistences veidošanos.

Drošuma dokumentācija apliecina, ka plānojot preklīniskos pētījumus un klīniskos izmēģinājumus, kā arī izvērtējot rezultātus, ir izmantotas matemātiskas un statistiskas procedūras. Papildus sniedz informāciju par zāļu terapeitisko potenciālu un apdraudējumiem, kas saistīti ar to lietošanu.

Dažos gadījumos var būt nepieciešams testēt sintēzes sākumsavienojumu metabolītus, ja tās ir attiecīgās atliekas.

Attiecībā uz palīgvielu, ko farmācijā izmanto pirmo reizi, rīkojas tāpat kā attiecībā uz aktīvo vielu.

Ja veterinārās zāles paredzētas lietošanai produktīviem dzīvniekiem, atlieku dokumentācijā atspoguļo:

- a) to, kādā mērā un cik ilgi veterināro zāļu vai to metabolītu atliekas saglabājas apstrādātā dzīvnieka audos, kurus lieto pārtikā, vai no tā iegūtajā pienā, olās un/vai medū;
- b) to, ka ir iespējams noteikt reāli īstenojamus zāļu izdalīšanās periodus, kurus var ievērot praktiskas lauksaimniecības apstākļos;
- c) to, ka atlieku izzušanas pētījumos izmantotā(-s) analītiskā(-s) metode(-s) ir pietiekami validēta(-s), lai būtu nepieciešamā drošība, ka iesniegtie atlieku dati ir derīgi par pamatu zāļu izdalīšanās perioda noteikšanai.

Vides riska novērtējumu iesniedz par jebkādu nevēlamu ietekmi, kas videi varētu rasties veterināro zāļu lietošanas dēļ, un par šādas ietekmes radīto risku. Novērtējumā arī apzina visus piesardzības pasākumus, kas varētu būt vajadzīgi šāda riska samazināšanai.

Šo novērtējumu parasti veic divos posmos. Novērtējuma pirmo posmu veic vienmēr, savukārt otro posmu – tikai tad, ja nepieciešams. Detalizētas ziņas par novērtējumu sniedz saskaņā ar pieņemtajiem norādījumiem. Novērtējumā norāda vides potenciālo eksponētību zālēm un ar jebkādu šāda veida eksponētību saistītā riska līmeni, īpaši ņemot vērā šādus aspektus:

- a) dzīvnieku mērķsugas un ierosinātais lietošanas modelis;

- b) ievadīšanas paņēmieni, jo īpaši varbūtējais apjoms, kādā zāles tieši iekļūst vidē;
- c) zāļu, to aktīvo vielu vai attiecīgo metabolītu iespējamā ekskrēcija no apstrādāto dzīvnieku organisma vidē; to noturība šādos ekskrētos;
- d) neizlietoto veterināro zāļu vai cita veida atkritumproduktu likvidēšana.

Otrajā posmā saskaņā ar izstrādātajām vadlīnijām veic sīkāku specifisku izpēti attiecībā uz zāļu apriti konkrētās ekosistēmās un ietekmi uz tām. Ņem vērā vides eksponētību zālēm un pieejamo informāciju par attiecīgās(-o) vielas(-u), arī tās metabolītu, fizikālajām/ķīmiskajām, farmakoloģiskajām un/vai toksikoloģiskajām īpašībām.

1.3.2. PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ DATU KOPUMU DROŠUMA ASPEKTĀ

A. Drošuma testi

- A.1. Zāļu un to aktīvās(-o) vielas(-u) precīza identifikācija
- A.2. Farmakoloģija
 - A.2.1 Farmakodinamika
 - A.2.2. Farmakokinētika
- A.3. Toksikoloģija
 - A.3.1. Vienreizējas devas toksiskums
 - A.3.2. Atkārtotas devas toksiskums
 - A.3.3. Tolerance mērķsugām
 - A.3.4. Reproductīvais toksiskums, ieskaitot ontoģenēzes toksiskumu
 - A.3.4.1. Pētījums par ietekmi uz reproduktivitāti
 - A.3.4.2. Ontoģenēzes toksiskuma pētījums
 - A.3.5. Genotoksiskums
 - A.3.6. Kancerogenitāte
- A.4. Citas prasības
 - A.4.1. Atlieku mikrobioloģiskās īpašības (potenciālā ietekme uz cilvēka zarnu floru, potenciālā ietekme uz mikroorganismiem, ko izmanto rūpnieciskajā pārtikas pārstrādē)
 - A.4.2. Novērojumi attiecībā uz cilvēkiem
 - A.4.3. Rezistences veidošanās
- A.5. Lietotāju drošība
- A.6. Vides riska novērtējums
 - A.6.1. Veterināro zāļu, kuras nesatur ģenētiski modificētus organismus vai nesastāv no tiem, vides riska novērtējums
 - A.6.2. Veterināro zāļu, kuras satur ģenētiski modificētus organismus vai sastāv no tiem, vides riska novērtējums

B. Atlieku testi

B.1. Metabolisms un atlieku kinētika

B.1.1. Farmakokinētika (absorbēcija, izkļūde organismā, metabolisms un ekskrēcija)

B.1.2. Atlieku izzušana

B.2. Atlieku analīzes metode

1.4. IEDARBĪGUMA DOKUMENTĀCIJA

1.4.1. PAMATPRINCIPI UN PAMATPRASĪBAS

Apraksta preklīnisko pētījumu un klīnisko izmēģinājumu rezultātu.

Preklīniskajos pētījumos iekļauj zāļu farmakoloģisko aktivitāti un toleranci.

Klīniskajos izmēģinājumos pierāda vai pamato veterināro zāļu iedarbīgumu attiecīgajā dozēšanas režīmā un attiecīgajā ievadīšanas ceļā un nosaka zāļu indikācijas un kontrindikācijas atkarībā no sugas, vecuma, šķirnes un dzimuma, izstrādā lietošanas norādījumus, kā arī paredz iespējamās nevēlamās notikums.

Eksperimentālos datus apstiprina ar datiem, ko iegūst parastos lauka apstākļos.

Klīniskos izmēģinājumus veic, izmantojot kontrol dzīvniekus (klīniskie izmēģinājumi ar kontroli), ja vien nav pamatota iemesla klīniskos izmēģinājumus veikt bez kontrol dzīvniekiem. Iegūtos iedarbīguma rezultātus salīdzina ar rezultātiem, kas iegūti, mērķsugu dzīvniekiem ievadot Savienībā atļautas veterinārās zāles, kuras paredzētas tām pašām indikācijām un lietošanai tām pašām dzīvnieku sugām, vai ievadot placebo, vai neievadot nekādas zāles. Ziņo par visiem iegūtajiem rezultātiem neatkarīgi no tā, vai tie ir pozitīvi vai negatīvi.

Klīnisko izmēģinājumu protokola izstrādē, analīzē un izvērtēšanā izmanto iedibinātus statistikas principus, ja vien nav pamata rīkoties citādi.

Visus veterināros klīniskos izmēģinājumus veic saskaņā ar detalizētu izmēģinājuma protokolu.

Klīniskos lauka izmēģinājumus veic saskaņā ar iedibinātajiem labas klīniskās prakses principiem un saskaņā ar principiem, kas paredz aizstāt, reducēt un optimizēt testus ar dzīvniekiem.

Pirms jebkura lauka izmēģinājuma sākšanas saņem izmēģinājumā izmantojamo dzīvnieku īpašnieka informētu piekrišanu un to jādokumentē. Konkrētāk, dzīvnieku īpašnieku rakstiski informē, ko piedalīšanās izmēģinājumā nozīmē attiecībā uz apstrādāto dzīvnieku vēlāku likvidēšanu vai pārtikas produktu ieguvu no apstrādātajiem dzīvniekiem. Šā paziņojuma kopiju, ko parakstījis un datējis dzīvnieku īpašnieks, iekļauj izmēģinājuma dokumentācijā.

Pēc analogijas ir spēkā noteikumi par to preparātu marķēšanu, kurus paredzēts izmantot veterinārajos lauka izmēģinājumos, ja vien lauka izmēģinājums netiek veikts kā aklaiss izmēģinājums. Jebkurā gadījumā uz etiķetes redzamā vietā un neizdzēšami jābūt norādītam tekstam “Tikai lietošanai veterināros lauka izmēģinājumos”.

1.4.2. PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ DATU KOPUMU IEDARBĪGUMA ASPEKTĀ

A. Preklīniskās prasības

A.1. Pētījumi, kas pierāda farmakoloģisko aktivitāti.

- A.2. Pētījumi, kas pierāda terapeitiskās iedarbības pamatā esošos farmakodinamiskos mehānismus.
- A.3. Pētījumi, kas pierāda galveno farmakokinētisko profilu.
- A.4. Pētījumi, kas pierāda mērķdzīvnieku drošību.
- A.5. Rezistences pētījumi.

Ja testu gaitā tiek iegūti negaidīti rezultāti, tos detalizēti paskaidro.

B. Klīniskās prasības

- B.1. Izmantoto zāļu partijas sastāvs
- B.2. Tolerance mērķsugām
- B.3. Bibliogrāfiska informācija

2. DAĻA. Tehniskās prasības bioloģiskas izcelsmes veterinārajām zālēm

2.1. IEVADS

Tehniskā dokumentācija ietver detalizētu un izsmelšu aprakstu par pētījumiem, kuri veikti vai uz kuriem dotas atsaucis, tostarp izmantotajām metodēm. Nodrošina, ka pieejamie dati ir būtiski un pietiekami kvalitatīvi, lai atbilstu prasībām.

Iesniegtie dati ir pietiekami, lai varētu noteikt:

- dozējumu dažādajām dzīvnieku sugām, kam veterinārās zāles ir paredzētas, zāļu formu, to ievadīšanas paņēmieni un ceļu, kā arī ierosināto glabāšanas laiku;
- iemeslus visiem piesardzības un drošības pasākumiem, kas jāveic, ja veterinārās zāles uzglabā, ievada dzīvniekiem vai likvidē to atkritumus, kopā ar norādi par potenciālajiem riskiem, kurus veterinārās zāles varētu radīt videi un sabiedrības un dzīvnieku veselībai;
- norādi par zāļu izdalīšanās periodu, ja veterinārās zāles paredzētas produktīvām sugām;
- terapeitiskās indikācijas, kontraindikācijas un nevēlamus notikumus.

Pieteikumā iekļauj ražotāja izmantoto testēšanas metožu aprakstu, farmaceitisko (fizikālķīmisko, bioloģisko vai mikrobioloģisko) un drošuma testu rezultātus, tostarp to testu rezultātus, ar ko novērtē zāļu radītos potenciālos riskus videi. Šo ietekmi pēta un katru gadījumu izskata, katrā atsevišķā gadījumā apsverot, vai nav jānosaka īpaši noteikumi minētās ietekmes ierobežošanai. Papildus iesniedz arī atlieku testu, preklīnisko pētījumu un klīnisko izmēģinājumu rezultātus.

Farmakoloģiskos, toksikoloģiskos, atlieku un drošuma testus veic, ievērojot Direktīvas 2004/10/EK un Direktīvas 2004/9/EK noteikumus par labu laboratorijas praksi (LLP).

Tādus eksperimentus ar dzīvniekiem, kas nav klīniskie izmēģinājumi, veic saskaņā ar Direktīvu 2010/63/ES.

Dosjē iekļauj novērtējumu attiecībā uz vides risku, kas saistīts ar tādu veterināro zāļu laišanu apgrozībā, kuras satur ģenētiski modificētus organismus (ĢMO) vai sastāv no tiem Eiropas

Parlamenta un Padomes Direktīvas 2001/18/EK 2. panta nozīmē. Informāciju noformē saskaņā ar Direktīvas 2001/18/EK noteikumiem.

Attiecīgā gadījumā pieteikumā norāda informāciju par farmakovigilances sistēmu.

Centralizētās procedūras gadījumā pieteikuma dosjē iesniedz tādā formātā, kādu darījusi pieejamu Aģentūra.

2.2. KVALITĀTES DOKUMENTĀCIJA

2.2.1. PAMATPRINCIPI UN PAMATPRASĪBAS

Visas analītisko testu procedūras apraksta pietiekami detalizēti, lai nepieciešamības gadījumā procedūras varētu atkārtot (piem., oficiālā laboratorijā). Visām procedūrām jābūt pieteikuma iesniedzēja validētām, un jāiesniedz validācijas pētījumu rezultāti.

Pieteikumos par imunoloģiskām veterinārajām zālēm iekļauj informāciju par atšķaidītājiem, kas nepieciešami gatavā vakcīnas preparāta pagatavošanai.

Imunoloģiskas veterināras zāles uzskata par vienām zālēm arī gadījumos, kad nepieciešams vairāk nekā viens atšķaidītājs, lai varētu izgatavot dažādus gatavo zāļu preparātus, kurus var būt paredzēts ievadīt, izmantojot dažādus ievadīšanas ceļus vai ievadīšanas paņēmienus. Atšķaidītājus drīkst iepakot kopā ar vakcīnas ampulām vai atsevišķi.

2.2.2. PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ DATU KOPUMU KVALITĀTES ASPEKTĀ

A. Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

A.1. Kvalitatīvās ziņas

A.2. Parastā terminoloģija

A.3. Kvantitatīvās ziņas

A.4. Zāļu izstrāde

A.5. Iepakojums

B. Ražošanas metodes apraksts

C. Izejvielu ražošana un kontrole

C.1. Farmakopejās norādītās izejvielas

C.2. Izejvielas, kas nav farmakopejā

C.2.1. Bioloģiskas izcelsmes izejvielas

C.2.2. Izejvielas, kuru izcelsme nav bioloģiska

C.2.3. Īpaši profilakses pasākumi pret dzīvnieku sūklveida encefalopātiju pārvešanu

D. Kontroltesti ražošanas procesa gaitā

E. Gatavo zāļu kontroltesti

- E.1. Gatavo zāļu vispārīgās īpašības
- E.2. Aktīvās(-o) vielas(-u) identificēšana
- E.3. Partijas titrs vai potence
- E.4. Adjuvantu identificēšana un analīze
- E.5. Tādu komponentu identificēšana un analīze, kas ir palīgvielas
- E.6. Drošuma testi
- E.7. Sterilitātes un tīrības tests
- E.8. Paliekošais mitrums
- E.9. Inaktivācija

F. Partiju vienādums

G. Stabilitātes testi

H. Cita informācija par ģenētiski modificētiem organismiem

2.3. DROŠUMA DOKUMENTĀCIJA

2.3.1. PAMATPRINCIPI UN PAMATPRASĪBAS

Drošuma testus veic ar mērķsugām.

Drošuma testi uzrāda potenciālos riskus, ko bioloģiskas izcelsmes veterinārās zāles var izraisīt, ja tās lieto dzīvniekiem saskaņā ar ierosinātajiem lietošanas nosacījumiem. Šos riskus izvērtē attiecībā pret potenciālo ieguvumu no zālēm. Attiecīgo pētījumu aprakstiem pievieno labas laboratorijas prakses sertifikātus.

Drošuma dokumentācija izmanto, lai novērtētu potenciālos riskus, ko var radīt cilvēku eksponētība veterinārajām zālēm, piemēram, to ievadīšanas laikā dzīvniekam.

Ja imunoloģiskas veterinārās zāles sastāv no dzīvnieku organismiem, jo īpaši tādiem, kurus vakcinētie dzīvnieki varētu izplatīt tālāk, izvērtē potenciālo risku nevakcinētiem dzīvniekiem, kas pieder pie tās pašas vai kādas citas potenciāli eksponētas sugas. Gadījumos, kad zāles satur dzīvju vakcīnu celmus, kas var būt zoonotiski, novērtē cilvēkam radīto risku.

Vides riska novērtējumā aplūko potenciālo kaitīgo ietekmi, ko zāļu lietošana var radīt videi, un apzina visus piesardzības pasākumus, kas varētu būt vajadzīgi šādu risku samazināšanai.

Šo novērtējumu parasti veic divos posmos. Detalizētas ziņas par novērtējumu sniedz saskaņā ar iedibinātajiem norādījumiem. Vienmēr veic novērtējuma pirmo posmu, kurš parāda vides potenciālo eksponētību zālēm un ar jebkādu šāda veida eksponētību saistītā riska līmeni, īpaši ņemot vērā šādus aspektus:

- dzīvnieku mērķsugas un ierosinātais lietošanas modelis;
- ievadīšanas paņēmiens, jo īpaši varbūtējais apjoms, kādā zāles tieši iekļūst vidē;

- zāļu un to aktīvo vielu iespējamā ekskrēcija no apstrādāto dzīvnieku organisma vidē, to noturība šādos ekskretos;
- neizlietoto zāļu vai no tām radušos atkritumu likvidēšana.

Ja pirmā posma secinājumi liecina par vides potenciālu eksponētību zālēm, pieteikuma iesniedzējs īsteno otro posmu – izvērtē potenciālo(-s) risku(-s), ko veterinārās zāles varētu radīt videi. Vajadzības gadījumā veic sīkākus izmeklējumus par zāļu ietekmi uz augsni, ūdeni, gaisu, ūdens sistēmām un nemērķa organismiem.

2.3.2. PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ DATU KOPUMU DROŠUMA ASPEKTĀ

A. Preklīniskie pētījumi

- A.1. Vienas devas ievadīšanas drošums
- A.2. Vienas pārsniegtas devas ievadīšanas drošums
- A.3. Devas atkārtotas ievadīšanas drošums
- A.4. Reproductīvo funkciju un spēju pārbaude
- A.5. Imunoloģisko funkciju pārbaude
- A.6. Īpašas prasības attiecībā uz dzīvām vakcīnām
 - A.6.1. Vakcīnas celma izplatīšanās
 - A.6.2. Izplatīšanās vakcinētā dzīvnieka organismā
 - A.6.3. Novājināto vakcīnu virulences reversija
 - A.6.4. Vakcīnas celma bioloģiskās īpašības
 - A.6.5. Vīrusu rekombinācija vai intergenomiska pārkārtošanās
- A.7. Lietotāju drošība
- A.8. Atlieku testi
- A.9. Mijiedarbība ar citām veterinārajām zālēm

B. Klīniskie izmēģinājumi

C. Vides riska novērtējums

D. Novērtējums, kas jāveic veterinārajām zālēm, kuras satur ģenētiski modificētus organismus vai sastāv no tiem

2.4. IEDARBĪGUMA DOKUMENTĀCIJA

2.4.1. PAMATPRINCIPI UN PAMATPRASĪBAS

Visus iedarbīguma pētījumus veic saskaņā ar pilnībā izstrādātu detalizētu protokolu, kas pirms pētījuma sākšanas ir rakstiski dokumentēts. Attiecībā uz iedarbīguma izmēģinājumu

organizēšanu, veikšanu, datu vākšanu, dokumentēšanu un verificēšanu ir vajadzīgas iepriekš iedibinātas, sistemātiskas rakstveida procedūras.

Visus iedarbīguma pētījumus un izmēģinājumus apraksta pietiekami detalizēti, lai tos varētu reproducēt kā kontrolētus pētījumus vai izmēģinājumus, ko veic pēc kompetento iestāžu pieprasījuma.

Laboratorijā veikti iedarbīguma pētījumi ir kontrolēti izmēģinājumi ar kontroldzīvniekiem, kam zāles neievada, izņemot gadījumus, kad dzīvnieku labturības iemeslu dēļ tas nav attaisnojami un iedarbīgumu var pierādīt citādi. Parasti šos laboratorijas pētījumus papildina lauka apstākļos veikti izmēģinājumi ar kontroldzīvniekiem, kam zāles neievada.

2.4.2. PRASĪBAS ATTIECĪBĀ UZ DATU KOPUMU IEDARBĪGUMA ASPEKTĀ

A. Preklīniskie pētījumi

A.1. Kvalitātes dati par izmantotajām zāļu partijām

A.2. Pētījuma apraksts

B. Klīniskie izmēģinājumi

B.1. Kvalitatīvi dati par izmantotajām zāļu partijām

B.2. Izmēģinājuma apraksts

C. Bibliogrāfiska informācija

2.5. VAKCĪNAS ANTIGĒNU PAMATLIETA

Vakcīnas antigēnu pamatlieta ir atsevišķa vakcīnas tirdzniecības atļaujas pieteikuma dosjē daļa, kurā ietverta visa attiecīgā informācija par to aktīvo vielu kvalitāti, kas ir šo veterināro zāļu sastāvā. Šī atsevišķā dokumentācijas daļa var attiekties uz vienu vai vairākām monovakcīnām un/vai kombinētajām vakcīnām, par kurām pieteikumu iesniedz viens un tas pats pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs.

2.6. DOSJĒ PAR VAIRĀKIEM CELMIEM

Attiecībā uz mutes un nagu sērgu, putnu gripu un infekciozo katarālo drudzi iesniedz dosjē par vairākiem celmiem.

Dosjē par vairākiem celmiem ir tāds vienots dosjē, kurā ir tādi attiecīgie dati, lai zinātnisko novērtēšanu varētu veikt vienā reizē un visaptveroši par dažādiem iespējamiem celmiem vai celmu kombinācijām, tādējādi nodrošinot iespēju atļaut vakcīnas pret antigēniski mainīgiem vīrusiem.

3. DAĻA. Tehniskās prasības homeopātiskām veterinārajām zālēm

3.1. IEVADS

Uz 88. pantā minētajām homeopātiskajām veterinārajām zālēm attiecas 1. daļā aprakstītās prasības ar šādām modifikācijām.

3.2. KVALITĀTE

3.2.1. TERMINOLOĢIJA

Tirdzniecības atļaujas pieteikuma dosjē aprakstītās homeopātiskās izejvielas latīniskais nosaukums saskan ar Eiropas Farmakopejā lietoto latīnisko nosaukumu vai, ja tas tur nav minēts – ar dalībvalsts oficiālajā farmakopejā minēto nosaukumu. Attiecīgā gadījumā sniedz katrā dalībvalstī izmantoto tradicionālo nosaukumu vai nosaukumus.

3.2.2. IZEJVIELU KONTROLE

Tos datus un dokumentus par izejvielām, ko iesniedz kopā ar pieteikumu, proti, datus par visiem materiāliem, ko izmanto no homeopātisko izejvielu ražošanas sākuma līdz galīgajam atšķaidījumam gatavajās homeopātiskajās veterinārajās zālēs, papildina ar datiem par homeopātiskajām izejvielām.

Vispārīgās kvalitātes prasības attiecas uz visām izejvielām un jēlvielām, kā arī uz ražošanas procesa starpposmiem līdz pat galīgajam atšķaidījumam, ko iestrādā gatavajās homeopātiskajās zālēs. Ja sastāvā ir toksisks komponents, kontroli attiecībā uz šo komponentu vajadzētu veikt galīgajā atšķaidījumā, ja vien tas ir iespējams. Tomēr, ja augstas atšķaidījuma pakāpes dēļ tas nav iespējams, toksiskā komponenta kontroli parasti veic agrākā posmā. Visi ražošanas procesa posmi no izejvielām līdz galīgajam atšķaidījumam gatavajās zālēs ir izsmeljoši jāapraksta.

Ja ražošanas process ietver atšķaidīšanu, šie ražošanas posmi jāizpilda saskaņā ar homeopātiskās ražošanas metodēm, kas noteiktas Eiropas Farmakopejas attiecīgajā monogrāfijā vai, ja tie tur nav minēti, – saskaņā ar kādas dalībvalsts oficiālajā farmakopejā noteiktajām metodēm.

3.2.3. GATAVO ZĀĻU KONTROLTESTI

Pieteikuma iesniedzējs pienācīgi pamato jebkādas atkāpes no vispārīgajām kvalitātes prasībām.

Veic visu to sastāvdaļu identificēšanu un analīzi, kuras varētu izraisīt toksikoloģisku ietekmi. Ja var pamatot, ka visu toksikoloģiski nozīmīgo komponentu identificēšana un/vai analīze nav iespējama, piem., to atšķaidījuma gatavajās zālēs dēļ, kvalitāti pierāda ar ražošanas un atšķaidīšanas procesa pilnīgu validēšanu.

3.2.4. STABILITĀTES TESTI

Pierāda gatavo zāļu stabilitāti. Homeopātisko izejvielu stabilitātes dati parasti ir attiecināmi uz to atšķaidījumiem vai no tām iegūtajiem potencēšanas rezultātiem. Ja atšķaidījuma pakāpes dēļ aktīvās vielas identifikācija vai analīze nav iespējama, var ņemt vērā zāļu formas stabilitātes datus.

3.3. DROŠUMS

Uz 88. pantā minēto homeopātisko veterināro zāļu reģistrāciju attiecas 1. daļā norādītās drošuma prasības, neskarot Regulas (EK) Nr. 470/2009 noteikumus attiecībā uz tādās homeopātiskajās izejvielās iekļautām vielām, kuras paredzētas ievadīšanai produktīvām dzīvnieku sugām.

Jebkādam informācijas trūkumam ir jābūt attaisnotam, piem., jāsniedz pamatojums, kādēļ pieņemama drošuma līmeņa pierādījumu var atzīt, kaut arī nav veikti daži pētījumi.

III PIELIKUMS

Prasības attiecībā uz saīsinātu un sašaurinātu dosjē tirdzniecības atļauju pieteikumiem

1. Ģenēriskās veterinārās zāles

Pieteikumos attiecībā uz ģenēriskām veterinārajām zālēm iekļauj I pielikumā minēto dokumentāciju, kvalitātes datus un datus, kas pierāda, ka zālēm piemīt tāds pats kvalitatīvais un kvantitatīvais aktīvo vielu sastāvs un tāda pati zāļu forma kā atsaucēs zālēm, kā arī datus, kas apliecina bioekvivalenci ar atsaucēs zālēm.

Visas perorālas tūlītējas iedarbības zāļu formas uzskata par vienu un to pašu zāļu formu.

Jebkuru raksturojumu zāļu aprakstā, kurš nav zināms vai kuru nevar izsecināt no zāļu un/vai to terapeitiskās grupas raksturīgajām pazīmēm, aplūko neklīnisko vai klīnisko datu apskatos un kopsavilkumos, kā arī pamato ar publicēto literatūru un/vai papildu pētījumiem.

Pieteikuma sastāvā iesniedz šādu informāciju:

- pamatojumu, kura dēļ pieprasa atzīt zāļu līdzību pēc būtības;
- kopsavilkumu par piemaisījumiem (un attiecīgā gadījumā sadalīšanās produktiem, kas rodas glabāšanas laikā), kas atrodami tās aktīvās vielas vai to aktīvo vielu un to gatavo zāļu partijās, kuras ierosināts izmantot zālēs, kā arī šo piemaisījumu novērtējumu;
- bioekvivalences pētījumu novērtējumu vai pamatojumu, kādēļ šādi pētījumi netika veikti;
- attiecīgā gadījumā pieteikuma iesniedzējs sniedz papildu datus, lai pierādītu dažādu atļautās aktīvās vielas sāļu, esteru vai atvasinājumu drošuma un iedarbīguma īpašību ekvivalenci. Šie dati ietver pierādījumu tam, ka terapeitiskās frakcijas farmakokinētikā vai farmakodinamikā un/vai toksiskumā nav tādu izmaiņu, kas varētu ietekmēt drošuma/iedarbīguma raksturojumu.

Attiecībā uz ģenēriskām veterinārām zālēm, kuras ir paredzēts ievadīt intramuskulārā, subkutānā vai transdermālā ceļā, sniedz šādus papildu datus:

- datus, kuri pierāda, ka atliekas no ievadīšanas vietas izzūd tāpat vai citādi un kurus var pamatot ar attiecīgiem atlieku izzušanas pētījumiem;
- datus, kuri pierāda toleranci mērķdzīvniekiem ievadīšanas vietā un kurus var pamatot ar atbilstošiem pētījumiem par toleranci mērķdzīvniekiem.

2. Līdzīgas bioloģiskas izcelsmes veterinārās zāles

Ja bioloģiskas izcelsmes veterinārās zāles, kas ir līdzīgas bioloģiskas izcelsmes atsaucēs veterinārajām zālēm, neatbilst ģenērisko zāļu definīcijas nosacījumiem, iesniedzamā informācija nav tikai farmaceitiskie, ķīmiskie un bioloģiskie dati, ko papildina ar datiem par bioekvivalenci un biopieejamību. Šādos gadījumos sniedz papildu datus, jo īpaši par zāļu drošumu un iedarbīgumu.

3. Bibliogrāfiski pieteikumi

Attiecībā uz veterinārajām zālēm, kuru aktīvo(-ās) vielu(-as), kā minēts 20. pantā, “pastāvīgi lieto veterinārajā praksē” un kuru iedarbīgums ir dokumentēts, un drošuma līmenis ir pieņemams, tiek prasīti šādi dati.

A. Informācija, kas norādīta I pielikumā

B. Kvalitātes dati

C. Detalizēta zinātniskā bibliogrāfija, kurā drošums un iedarbīgums aplūkots visos aspektos

D. Pieredze pēc laišanas tirgū attiecībā uz citām zālēm, kuras satur tās pašas sastāvdaļas

Nav atļauts atsaukties uz zinātnisko literatūru saskaņā ar 1. punktu, ja pieteikums paredz jaunu indikāciju vielai, kuru pastāvīgi lieto veterinārajā praksē.

Aģentūras publicētie novērtējuma ziņojumi, kurus tā izstrādā, izvērtējot maksimālo atlieku līmeņu pieteikumus saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 470/2009, var izmantot kā attiecīgo 1. punktā minēto zinātnisko literatūru, jo īpaši nolūkā demonstrēt aktīvās vielas drošumu.

4. Kombinētās veterinārās zāles

Attiecībā uz kombinētajām veterinārajām zālēm sniedz II pielikumā aprakstītos datus. Nav nepieciešams iesniegt pētījumus par katras aktīvās vielas drošumu un iedarbīgumu. Tomēr pieteikumā attiecībā uz nemainīgas kombinācijas zālēm ir iespējams iekļaut informāciju par atsevišķajām vielām.

Ja par katru atsevišķo aktīvo vielu ir iesniegti dati kopā ar nepieciešamajiem lietotāju drošības testiem, atlieku izzušanas pētījumiem un nemainīgas kombinācijas zāļu klīniskajiem izmēģinājumiem, tos var uzskatīt par pienācīgu pamatojumu neiesniegt datus par kombinētajām zālēm, ja neiesniegšanas iemesls ir dzīvnieku labturības apsvērumi un izvairīšanās no nevajadzīgiem testiem ar dzīvniekiem, izņemot gadījumus, kad pastāv aizdomas par papildu toksiskumu izraisīšu mijiedarbību.

Attiecīgā gadījumā nodrošina informāciju par ražošanas vietām un svešas izcelsmes vielu drošuma novērtējumu.

5. Pieteikumi, kas balstās uz informētu piekrišanu

Uz 19. pantu balstītajos pieteikumos iekļauj I pielikumā aprakstītos datus ar nosacījumu, ka oriģinālo veterināro zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs pieteikuma iesniedzējam ir devis piekrišanu izmantot norādes uz oriģinālo zāļu drošuma un iedarbīguma datu dosjē. Šajā gadījumā nav nepieciešams iesniegt detalizētus un kritiskus kopsavilkumus par kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu.

6. Dokumentācija pieprasījumiem ārkārtas apstākļos

Tirdzniecības atļauju var piešķirt, ievērojot konkrētus īpašus nosacījumus un ierobežojumus, kas no pieteikuma iesniedzēja prasa ieviest īpašas procedūras, īpaši attiecībā uz veterināro zāļu drošumu un iedarbīgumu, ja atbilstīgi 22. pantā norādītajam pieteikuma iesniedzējs var pierādīt, ka nav iespējams sniegt visaptverošus datus par iedarbīgumu un drošumu parastos lietošanas apstākļos.

IV PIELIKUMS
ATBILSTĪBAS TABULA

Direktīva 2001/82/EK.

Direktīva 2001/82/EK.	Šī regula
1. pants	4. pants
2. panta 1. punkts 2. panta 2. punkts 2. panta 3. punkts	2. panta 1. punkts 3. pants 2. panta 2., 3. un 4. punkts
3. pants	2. panta 4. punkts
4. panta 2. punkts	120. pants
5. pants	5. pants
6. pants	7. panta 4. punkts
7. pants	119. pants
8. pants	119., 121. pants
9. pants	8. pants
10. pants	115. pants
11. pants	116., 117. pants
12. pants	7. pants
13. panta 1. punkts 13. panta 2., 3. un 4. punkts	16. pants 18. pants
13.a pants	20. pants
13.b pants	17. pants
13.c pants	19. pants
14. pants	30. pants
16. pants	88. pants
17. pants	89. pants
18. pants	90. pants

19. pants	88. pants
20. pants	88. pants
21. panta 1. punkts 21. panta 2. punkts	42. panta 1. punkts 43. pants
22. pants	45. pants
23. pants	23., 24. pants
24. pants	25. pants
25. pants	28. pants
26. panta 3. punkts	22. pants
27. pants	55. pants
27.a pants	53. pants
27.b pants	58. pants
28. pants	5. panta 2. punkts
30. pants	32. pants
31. pants	142. pants
32. pants	46., 48. pants
33. pants	49. pants
35. pants	84. pants
36. pants	85. pants
37. pants	86. pants
38. pants	87. pants
39. pants	58. pants
44. pants	91. pants
45. pants	92. pants
46. pants	93. pants
47. pants	93. pants
48. pants	96. pants
50. pants	98. pants

51. pants	92. pants
52. pants	100. pants
53. pants	100. pants
55. pants	100. pants
56. pants	102. pants
58. pants	9., 10. pants
59. pants	11. pants
60. pants	10. panta 3. punkts
61. pants	13. pants
65. pants	104., 105. pants
66. pants	107. pants
67. pants	29. pants
68. pants	109. pants
69. pants	112. pants
70. pants	114. pants
71. pants	113. pants
72. pants	74. pants
73. pants	74. pants
74. pants	78. pants
75. pants	78. pants
76. pants	75. pants
78. panta 2. punkts	131. pants
80. pants	125. pants
81. pants	129. pants
83. pants	132. pants
84. pants	133. pants
85. panta 3. punkts	123., 124. pants

87. pants	79. panta 2. punkts
88. pants	7. panta 7. punkts
95. pants	8. panta 2. punkts
95.a pants	122. pants