

## ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ROLNICTWA I GOSPODARKI ŻYWNOŚCIOWEJ

z dnia 30 grudnia 1994 r.

**w sprawie rejestru środków farmaceutycznych i materiałów medycznych stosowanych wyłącznie u zwierząt.**

Na podstawie art. 13 ust. 4 oraz w związku z art. 49 ustawy z dnia 10 października 1991 r. o środkach farmaceutycznych, materiałach medycznych, aptekach, hurtowniach i nadzorze farmaceutycznym (Dz. U. Nr 105, poz. 452 oraz z 1993 r. Nr 16, poz. 68 i Nr 47, poz. 211) zarządza się, co następuje:

§ 1. Rejestr Środków Farmaceutycznych i Materiałów Medycznych stosowanych wyłącznie u zwierząt, zwany dalej „rejestrem”, prowadzony jest w formie ksiąg rejestrowych osobno dla środków farmaceutycznych i osobno dla materiałów medycznych stosowanych wyłącznie u zwierząt, zwanych dalej „środkami” i „materiałami”.

§ 2. 1. Wpisu środka lub materiału do księgi rejestrowej dokonuje się pod kolejnym numerem.

2. Do księgi rejestrowej wpisuje się dane wymienione w art. 6 ust. 2 ustawy z dnia 10 października 1991 r. o środkach farmaceutycznych, materiałach medycznych, aptekach, hurtowniach i nadzorze farmaceutycznym (Dz. U. Nr 105, poz. 452 oraz z 1993 r. Nr 16, poz. 68 i Nr 47, poz. 211) oraz adnotacje odnoszące się do zmian lub skreśleń w księdze rejestrowej.

3. Jeżeli dane wymienione w ust. 2 wymagają ze względu na ich zakres ujęcia w odrębnym dokumencie, dokument ten stanowi załącznik do księgi rejestrowej; o załączniku czyni się wzmiankę w księdze rejestrowej.

§ 3. Wpis w księdze rejestrowej nie może być wymazywany ani w inny sposób usuwany, a dokonywane poprawki powinny być czytelne i sygnowane podpisem pracownika upoważnionego do prowadzenia księgi.

§ 4. 1. Jeżeli środek lub materiał występuje w wielu postaciach albo różnych dawkach, każda dawka określonej postaci środka lub, z zastrzeżeniem ust. 2, postać materiału stanowi odrębny wpis do księgi rejestrowej.

2. Komisja Rejestracji Środków Farmaceutycznych i Materiałów Medycznych, zwana dalej „Komisją”, może uznać, że przedmiotem odrębnego wpisu do księgi rejestrowej jest zestaw różnych postaci materiałów przeznaczonych do określonego celu diagnostycznego, leczniczego lub zapobiegawczego w dziedzinie weterynarii.

§ 5. 1. Niezależnie od ksiąg rejestrowych prowadzi się akta rejestracyjne, obejmujące dokumenty dotyczące postępowania rejestracyjnego.

2. Jeżeli środek lub materiał został wpisany do księgi rejestrowej, akta rejestracyjne opatruje się numerem lub numerami wpisu do rejestru.

§ 6. Księgi rejestrowe i akta rejestracyjne przechowuje się zgodnie z przepisami dotyczącymi klasyfikowania i kwalifikowania dokumentacji dla celów archiwalnych.

§ 7. 1. Wniosek o wpis środka do rejestru powinien zawierać dokumentację (dane i dokumenty) wskazaną w załączniku nr 1 do rozporządzenia, w zakresie określonym w ust. 2—10, w zależności od przedmiotu wniosku.

2. Jeżeli przedmiotem wniosku jest środek nie stosowany dotychczas w lecznictwie weterynaryjnym, wniosek powinien zawierać dane zawarte w częściach: IA pkt 1, 2 i 3 lit. a), IB pkt 1—4 i 6, a także w częściach II i III załącznika nr 1 do rozporządzenia.

3. Jeżeli przedmiotem wniosku jest środek stosowany w lecznictwie weterynaryjnym przez okres krótszy niż trzy lata bądź środek stanowiący lek złożony o składzie nie stosowanym dotychczas w lecznictwie weterynaryjnym bądź nowa postać znanego środka wraz ze zmianą dawkowania i wskazań, wniosek powinien zawierać pełny zakres danych i dokumentów wskazanych w załączniku nr 1 do rozporządzenia.

4. Jeżeli przedmiotem wniosku jest środek stosowany w lecznictwie weterynaryjnym dłużej niż trzy lata, a nie zarejestrowany w Polsce, wniosek powinien zawierać dane i dokumenty wskazane w częściach I, II, III i I w zakresie wskazującym na bezpieczeństwo stosowania, IVA pkt 2, IVB, IVC i V załącznika nr 1 do rozporządzenia.

5. Jeżeli przedmiotem wniosku jest środek o takim samym składzie jak środek zarejestrowany w Polsce i stosowany w lecznictwie weterynaryjnym dłużej niż trzy lata, wniosek powinien zawierać dokumentację (dane i dokumenty) wskazaną w częściach I i II, IVA pkt 2, IVC i V załącznika nr 1 do rozporządzenia.

6. Jeżeli przedmiotem wniosku jest środek zarejestrowany w Polsce, a producent tego środka udzielił licencji wnioskodawcy, wniosek powinien zawierać dokumentację (dane i dokumenty) wskazaną w częściach I, II i V załącznika nr 1 do rozporządzenia, a ponadto dokumenty potwierdzające uzyskanie licencji.

7. Jeżeli przedmiotem wniosku jest rozszerzenie wskazań lub zmiana dawkowania bez zmiany postaci i drogi

podania środka zarejestrowanego w Polsce i stosowanego w lecznictwie weterynaryjnym dłużej niż trzy lata, wniosek powinien zawierać dokumentację (dane i dokumenty) wskazaną w częściach I, IIII, IVB, IVC i V załącznika nr 1 do rozporządzenia w zakresie wskazującym na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania.

8. Jeżeli przedmiotem wniosku jest zmiana postaci i dawki bez zmiany drogi podania środka zarejestrowanego w Polsce i stosowanego w Polsce dłużej niż trzy lata, wniosek powinien zawierać dokumentację (dane i dokumenty) wskazaną w częściach I, IIA, IIE, IIII, IVA pkt 2, IVB i IVC w zakresie uzasadniającym wniosek oraz VA i VB załącznika nr 1 do rozporządzenia.

9. Jeżeli przedmiotem wniosku jest środek wydawany bez recepty lekarza weterynarii, wniosek powinien zawierać dokumentację (dane i dokumenty) wskazaną w częściach I, II oraz III—V załącznika nr 1 do rozporządzenia w zakresie wskazującym na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania.

10. Jeżeli we wniosku o wpis do rejestru środka dokumentacja (dane i dokumenty) określona w załączniku nr 1 do rozporządzenia nie może być przedstawiona lub nie może być zastosowana do danego środka, to we właściwych częściach wniosku należy przedłożyć odpowiednie wyjaśnienie lub podać inne dane mogące uzasadnić wniosek o wpis do rejestru.

§ 8. 1. Wniosek o wpis materiału do rejestru powinien zawierać dokumentację (dane i dokumenty) wskazaną w załączniku nr 2 do rozporządzenia w zakresie określonym w ust. 2—7, w zależności od przedmiotu wniosku.

2. Jeżeli przedmiotem wniosku jest materiał nie stosowany dotychczas w lecznictwie weterynaryjnym lub stosowany przez okres krótszy niż trzy lata, a w odniesieniu do implantatu przez okres krótszy niż 6 lat, wniosek powinien obejmować pełną dokumentację wskazaną w załączniku nr 2 do rozporządzenia.

3. Jeżeli przedmiotem wniosku jest materiał stosowany w lecznictwie weterynaryjnym dłużej niż trzy lata, a w odniesieniu do implantatu dłużej niż 6 lat, wniosek powinien zawierać dokumentację (dane i dokumenty) wskazaną w częściach I, II, IIIA, IV i V załącznika nr 2 do rozporządzenia.

4. Jeżeli przedmiotem wniosku jest materiał dopuszczony do obrotu w kraju i będący w obrocie w okresie nie krótszym niż trzy lata, a w odniesieniu do implantatów w okresie nie krótszym niż 6 lat, wniosek powinien zawierać dokumentację (dane i dokumenty) wskazaną w częściach I, II, IIIA, IV pkt 3 i V załącznika nr 2 do rozporządzenia.

5. Jeżeli przedmiotem wniosku jest zmiana składników materiału dopuszczonego do obrotu w kraju i będącego w obrocie w okresie nie krótszym niż trzy lata, a w odniesieniu do implantatów w okresie nie krótszym niż 6 lat, wniosek powinien zawierać dokumentację (dane i dokumenty) wskazaną w częściach I, II, IIIA, IV pkt 3 i V załącznika nr 2 do rozporządzenia.

6. Jeżeli przedmiotem wniosku jest materiał zarejestrowany w Polsce, a producent udzielił licencji wnioskodawcy na wytwarzanie, wniosek powinien zawierać dane i dokumenty wskazane w częściach I, II i V załącznika nr 2 do rozporządzenia, a ponadto dokumenty potwierdzające uzyskanie licencji.

7. Jeżeli we wniosku o wpis do rejestru materiału poszczególne dane i dokumenty określone w załączniku nr 2 do rozporządzenia nie mogą być przedstawione lub nie mają zastosowania do danego materiału, to we właściwych częściach wniosku należy przedłożyć odpowiednie wyjaśnienie lub podać inne dane mogące uzasadniać wniosek o wpis do rejestru.

§ 9. 1. Komisja może w uzasadnionych wypadkach, na wniosek ubiegającego się o wpis środka lub materiału do rejestru, odstąpić od przedstawienia niektórych dokumentów określonych w załączniku nr 1 lub 2 do rozporządzenia.

2. Komisja może w uzasadnionych wypadkach zażądać przedstawienia innych dokumentów niż określone w załączniku nr 1 lub 2 do rozporządzenia, jeżeli dokonanie oceny środka lub materiału, o której mowa w szczególności w § 11, na podstawie przedłożonych dokumentów jest niemożliwe.

§ 10. Dokumentację, o której mowa w § 7 i § 8, przedstawia się w języku polskim lub angielskim.

§ 11. 1. Komisja dokonuje oceny skuteczności terapeutycznej, bezpieczeństwa stosowania i przydatności dla lecznictwa weterynaryjnego środka lub materiału i celowości poddania badaniom laboratoryjnym.

2. Jeżeli ocena, o której mowa w ust. 1, jest pozytywna, Komisja może zobowiązać wnioskodawcę do zlecenia przeprowadzenia badań laboratoryjnych jednostce upoważnionej na mocy odrębnych przepisów do przeprowadzenia takich badań.

3. Jeżeli ocena, o której mowa w ust. 1, jest negatywna lub jeżeli wnioskodawca nie przedstawił niezbędnych danych albo dokumentów, o których mowa w § 7 lub § 8, Komisja odmawia wpisu do rejestru.

§ 12. W razie potrzeby przeprowadzenia badań klinicznych w zakresie niezbędnym do wszechstronnego ustalenia właściwości środka lub materiału, Komisja po uzyskaniu pozytywnych wyników badań laboratoryjnych, o których mowa w § 11 ust. 2, zobowiązuje wnioskodawcę do zlecenia przeprowadzenia badań klinicznych we wskazanej jednostce upoważnionej na mocy odrębnych przepisów do przeprowadzenia takich badań.

§ 13. Komisja podejmuje uchwałę o wpisie środka lub materiału do rejestru, jeżeli:

- 1) wyniki badań laboratoryjnych są pozytywne i nie zachodzi potrzeba przeprowadzenia badań klinicznych,
- 2) wyniki przeprowadzonych badań laboratoryjnych i badań klinicznych są pozytywne.

§ 14. Jeżeli wyniki badań laboratoryjnych lub badań klinicznych są negatywne, Komisja podejmuje uchwałę o odmowie wpisu.

§ 15. Przy dokonywaniu zmian w rejestrze stosuje się odpowiednio przepisy o postępowaniu rejestracyjnym.

§ 16. 1. Komisja podejmuje uchwałę o skreśleniu środka lub materiału z rejestru:

- 1) na wniosek wytwórcy lub importera, który otrzymał świadectwo rejestracji,
- 2) z urzędu albo na wniosek Ministra Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej, w razie braku skuteczności terapeutycznej środka lub materiału albo występowania działań ubocznych i niepożądanych, stanowiących zagrożenie zdrowia, życia zwierząt albo ich przydatności produkcyjnej.

2. O wszczęciu postępowania w przedmiocie skreślenia środka lub materiału z rejestru w okolicznościach, o których mowa w ust. 1 pkt 2, zawiadamia się wytwórcę lub importera, który otrzymał świadectwo rejestracji.

3. O skreśleniu środka lub materiału z rejestru zawiadamia się Krajowego Inspektora Farmaceutycznego, wojewódzkich lekarzy weterynarii, jednostki prowadzące hurtowy obrót środkami lub materiałami oraz Krajową Radę Lekarsko-Weterynaryjną i Naczelną Radę Aptekarską.

§ 17. Rejestr dostępny jest w miejscu jego prowadzenia w obecności pracownika jednostki prowadzącej rejestr w godzinach pracy tej jednostki, z zachowaniem wymagań przewidzianych w art. 6 ust. 4 ustawy, o której mowa w § 2 ust. 2.

§ 18. Rozporządzenie wchodzi w życie po upływie 14 dni od dnia ogłoszenia.

Minister Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej:

*A. Śmietanko*

Załączniki do rozporządzenia Ministra Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej z dnia 30 grudnia 1994 r. (poz. 45)

**Załącznik nr 1**

## WYKAZ DANYCH I DOKUMENTÓW, JAKIE NALEŻY PRZEDŁOŻYĆ PRZY UBIEGANIU SIĘ O WPIS DO REJESTRU ŚRODKÓW FARMACEUTYCZNYCH STOSOWANYCH WYŁĄCZNIE U ZWIERZĄT

### Część I. Streszczenie dokumentacji

#### A. Dane ogólne:

- 1) nazwę handlową środka farmaceutycznego, łącznie z nazwą międzynarodową (jeżeli występuje) lub inne nazwy,
- 2) postać środka farmaceutycznego, łącznie z drogą podawania i dawką,
- 3) nazwę (nazwisko) adres/y (kod, nr telefonu):
  - a) wytwórcy występującego z wnioskiem o wpis środka farmaceutycznego do rejestru,
  - b) wnioskodawcy (jeżeli nie jest wytwórcą wymienionym w lit. a) upoważnionego przez wytwórcę do rejestracji leku w Polsce,
  - c) wytwórcy substancji czynnej/ych, łącznie z określeniem etapów syntezy, które przeprowadza,
  - d) importera (jeżeli dotyczy),
- 4) spis dokumentów, w tym świadectwa rejestracji, rodzaj dokumentu, kraj i rok uzyskania, okres ważności,
- 5) datę i podpis wnioskującego,

- B. Podsumowanie właściwości środka farmaceutycznego zawierające:
- 1) nazwę międzynarodową substancji czynnej lub inne nazwy,
  - 2) jakościowy i ilościowy skład środka farmaceutycznego z wyszczególnieniem substancji czynnej/ych oraz substancji pomocniczych, z tym że:
    - a) w wypadku leków roślinnych należy podać skład, posługując się nazwami farmakopealnymi lub — przy ich braku — nazwami botanicznymi,
    - b) dla każdej substancji czynnej i pomocniczej należy określić wymagania jakościowe przez podanie odnośnika do farmakopei lub normy,
  - 3) postać środka farmaceutycznego, dawkę (stężenie), łącznie z drogą stosowania,
  - 4) właściwości farmakologiczne, sposób działania (przy środku farmaceutycznym wieloskładnikowym należy podać uzasadnienie jego składu) i jeżeli jest to wskazane ze względów leczniczych — również właściwości toksykologiczne i farmakokinetyczne,
  - 5) dane kliniczne:
    - a) wskazania do stosowania, z uwzględnieniem gatunków, dla których środek jest przeznaczony,
    - b) przeciwwskazania,
    - c) działanie/a niepożądane: częstość występowania oraz nasilenie, z określeniem źródła danych (statystyki organizacji międzynarodowych, krajowe, badania własne, inne),
    - d) zalecenia specjalne,
    - e) stosowanie w czasie ciąży i laktacji,
    - f) interakcję z innymi środkami farmaceutycznymi lub inne formy interakcji,
  - g) dawkowanie z uwzględnieniem gatunku zwierzęcia, jego wieku i płci, sposoby podawania,
  - h) przedawkowanie (objawy, postępowanie, antidota),
  - i) ostrzeżenia specjalne,
  - j) okresy karencji,
- 6) dane farmaceutyczne:
- a) niezgodności chemiczne i fizyczne,
  - b) trwałość środka farmaceutycznego w danej postaci, a w razie potrzeby również trwałość po rozpuszczeniu lub po otwarciu opakowania,
  - c) specjalne uwagi odnośnie do sposobu przechowywania i transportu,
  - d) opis opakowania bezpośredniego i zewnętrznego,
  - e) datę i podpis wytwórcy (wnioskodawcy).
- C. Opracowania specjalistów w zakresie oceny:
- 1) dokumentacji chemicznej, farmaceutycznej i biologicznej,
  - 2) dokumentacji toksykologicznej i farmakologicznej oraz dokumentacji dotyczącej pozostałości środka farmaceutycznego lub jego metabolitów w tkankach zwierzęcych i produktach pochodzenia zwierzęcego,
  - 3) dokumentacji klinicznej.
- Część II. Szczegółowa dokumentacja chemiczna, farmaceutyczna i biologiczna**  
powinna zawierać:
- A. Skład środka farmaceutycznego i proponowany sposób opakowania, w tym:
- 1) skład środka farmaceutycznego:

Nazwa/y	Dawka (ilość jednostek, stężenie) w jednostce postaci leku	Funkcja (typ substancji)	Określenie jakości (norm, np. FP IV)
Substancja/e czynna/e			
Substancja/e pomocnicza/e			

- 2) postać/ie do stosowania klinicznego,
  - 3) charakterystykę farmaceutyczną środka,
  - 4) opakowanie (pojemnik, naczynie); podać krótki opis, stosowane tworzywo, jakość, sposób zamknięcia, sposób otwarcia i inne.
- B. Skrótowy opis metody otrzymywania substancji czynnej środka farmaceutycznego
- C. Opis kontroli surowców użytych do wytwarzania środka farmaceutycznego określający:
- 1) substancje czynne:
    - a) wyszczególnienie badań kontrolnych potwierdzających tożsamość,
    - b) substancje opisane w farmakopei,
    - c) substancje nie opisane w farmakopei,
    - d) charakterystykę fizykochemiczną i biologiczną,
    - e) próby stwierdzające tożsamość,
    - f) badania czystości (włączając: określenie dopuszczalnych granic zanieczyszczeń zidentyfikowanych i zanieczyszczeń nie zidentyfikowanych oraz całkowitą
  - ilość występujących zanieczyszczeń nie zidentyfikowanych),
  - 2) szczegółowe dane o substancji czynnej:
    - a) nazewnictwo:
      - nazwę międzynarodową,
      - nazwę chemiczną,
      - inne nazwy,
      - kod/y laboratoryjny/e substancji czynnej stosowany/e w badaniach,
    - b) opis ogólny:
      - postać fizyczną,
      - wzór strukturalny (włączając konformacje dla makromolekuł),
      - wzór sumaryczny,
      - masę cząsteczkową,
      - chiralność,
    - c) wytwarzanie:
      - nazwę i adres wytwórcy/ów,
      - ogólny opis wytwarzania,
      - stosowane katalizatory,
      - etapy oczyszczania,
    - d) kontrolę jakościową w czasie wytwarzania:

- kontrolę materiałów wyjściowych,
  - kontrolę międzyoperacyjną produktów pośrednich (jeżeli występuje),
  - e) wykonywane badania wytworzonej substancji:
    - charakterystykę chemiczną,
    - potwierdzenie budowy chemicznej (drogą syntezy, produkty pośrednie, analiza elementarna, spektrometria masowa, inne),
    - możliwą izomerię,
    - charakterystykę fizykochemiczną (rozpuszczalność, polimorfizm i inne),
    - uwiarygodnienie i uzasadnienie wyboru stosowanych metod analitycznych oraz określenie użytych wzorców,
  - f) charakterystykę zanieczyszczeń:
    - zanieczyszczenia mogące pochodzić ze stosowanej drogi syntezy,
    - stosowane metody analityczne dla stwierdzenia zanieczyszczeń i granice ich wykrywalności,
    - stwierdzone zanieczyszczenia i ich formy strukturalne,
  - g) wyniki badań analitycznych szarż,
- 3) charakterystykę składników dodatkowych:
- a) stosowane metody oznaczeń analitycznych:
    - składników opisanych w farmakopei,
    - składników nie opisanych farmakopei,
  - b) wyniki badań analitycznych,
- 4) opakowanie bezpośrednie:
- a) opis materiału użytego do opakowania bezpośredniego i konstrukcję (budowę),
  - b) wymagania jakościowe i metody badań analitycznych,
  - c) wyniki badań analitycznych,
- 5) szczegółowe dane substancji czynnej, o których mowa w pkt 2 lit. c) tiret 2—4 i lit. d)—f), wytwarzanej w procesach biologicznych (biotechnologicznych), zawierające:
- a) składniki medium hodowlanego i innych dodatków,
  - b) sposób kontroli międzyoperacyjnej produktów pośrednich (jeżeli występują),
  - c) sposób kontroli szczepu hodowlanego,
  - d) sposób kontroli składników medium hodowlanego i innych dodatków,
  - e) charakterystykę materiałów używanych podczas oczyszczania,
  - f) charakterystykę wytwarzania i badania wytworzonego produktu:
    - wektor ukierunkowujący szczep komórkowy, wprowadzenie wektora ukierunkowującego i jego status,
    - określenie stabilności poszczególnych sekwencji i stabilność klonowania genów, łącznie ze sposobami kontroli,
    - strategię ekspresji,
    - bank szczepu wyjściowego,
    - stabilność szczepu wyjściowego (charakterystykę wektora, nawet do końca procesu produkcyjnego),
    - modyfikacje potranslacyjne,
- g) dane strukturalne dla substancji czynnej/ych,
  - h) kryteria biologiczne i fizykochemiczne,
  - i) charakterystykę analityczną i jej sprawdzenie, łącznie z uzasadnieniem wyboru stosowanych metod i standardów,
- 6) szczegółowe dane substancji czynnej, o której mowa w pkt 2 lit. c) tiret 2—4 i lit. d)—f), otrzymywanej z surowców roślinnych, zawierające odpowiednio:
- a) nazwę surowca roślinnego — geograficzne pochodzenie surowca roślinnego — użyte rośliny:
    - opis surowca roślinnego (makroskopowy i mikroskopowy lub powołanie się na farmakopeę lub podręczniki naukowe),
    - zawartość substancji czynnych, wyniki oznaczeń analitycznych substancji czynnych oraz charakterystykę fizyczną,
  - b) wyniki badania odnośnie do zafałszowania surowca i zanieczyszczeń,
  - c) charakterystykę stosowanych metod analitycznych i ich sprawdzenie, łącznie z uzasadnieniem wyboru stosowanych metod i stawianych im wymagań,
  - d) charakterystykę środków farmaceutycznych otrzymywanych z surowców roślinnych (np. wyciąg suchy):
    - analizę chemiczną (jakościową i ilościową),
    - charakterystykę stosowanych metod analitycznych i ich sprawdzenie, łącznie z uzasadnieniem wyboru testów i stawianych wymagań,
  - e) inne wykonane badania,
  - f) charakterystykę występujących zanieczyszczeń:
    - stosowane metody wykrycia zanieczyszczeń przez: drobnoustroje i wytwarzane przez nie produkty, pestycydy, fumiganty, metale toksyczne, substancje radioaktywne i inne,
    - potencjalne zafałszowania,
    - inne badania.
- D. Opis badań kontrolnych produktów pośrednich (jeżeli wskazane),
- E. Opis badań kontrolnych wyrobu gotowego zawierający:
- 1) wymagania jakościowe i stosowane metody badań analitycznych, w tym:
- a) badania dopuszczające do obrotu podczas wytwarzania (charakterystykę ogólną, określenie wzorców); w wypadku premiksów (dodatków do pasz) o charakterze leczniczym lub zapobiegawczym należy podać właściwości środka umożliwiające zmieszanie go z paszą w sposób zapewniający homogeniczność i stabilność mieszaniny,
  - b) metody kontroli:
    - szczegółowy opis oznaczeń jakościowych i ilościowych dla wytworzonego wyrobu (włączając odpowiednie metody biologiczne i mikrobiologiczne) wraz z innymi badaniami zgodnie z monografią Farmakopei Polskiej, a w przypadku braku takiej monografii w Farmakopei Polskiej — zgodnie z innymi farmakopeami przewidzianymi dla danego środka farmaceutycznego,
    - stwierdzenie tożsamości,
    - badania czystości,
  - c) oznaczenia farmaceutyczne inne (np. rozpuszczalność),

- d) identyfikację i oznaczenie substancji pomocniczych określające badania identyfikacyjne:
- barwników dopuszczonych do stosowania w wytwarzaniu danego środka farmaceutycznego,
  - środków konserwujących, wraz z podaniem dolnej i górnej granicy zawartości,
- 2) szczegółową charakterystykę badań analitycznych wytworzonych szarż, sprawdzenie stosowanych metod analitycznych, uzasadnienie ich wyboru oraz charakterystykę użytych wzorców,
- 3) analizę szarż:
- a) opis badanych szarż (datę i miejsce wytwarzania, wielkość, przeznaczenie szarży),
  - b) wyniki badań analitycznych szarż.
- F. Oznaczenia trwałości zawierające:**
- 1) oznaczenia trwałości substancji czynnej,
  - 2) badane serie (szarże),
  - 3) metody badań,
  - 4) test przyspieszonego starzenia,
  - 5) badania w warunkach normalnych,
  - 6) stosowane metody analityczne:
    - a) stosowane metody analityczne przy oznaczaniu substancji czynnej,
    - b) stosowane metody analityczne przy oznaczaniu produktów rozkładu,
  - 7) sprawdzenie stosowanych metod analitycznych, łącznie z określeniem granic wykrywalności,
  - 8) wyniki oznaczeń,
  - 9) wnioski,
  - 10) oznaczenia trwałości wyrobu gotowego:
    - a) wymagania jakościowe wyrobu gotowego w proponowanym okresie trwałości,
    - b) badane szarże,
    - c) metody badań trwałości wyrobu gotowego,
    - d) wyniki badań trwałości — charakterystykę fizyczną, chemiczną, chromatograficzną, mikrobiologiczną, produkty rozpadu, wraz z charakterystyką oddziaływania opakowania bezpośredniego na substancję czynną,
    - e) ocenę metod badań analitycznych stosowanych w badaniach trwałości:
      - opis metod analitycznych,
      - sprawdzenie stosowanych metod badań analitycznych, łącznie z określeniem granic wykrywalności,
    - f) wnioski,
    - g) okres trwałości i warunki przechowywania,
    - h) okres trwałości po rozpuszczeniu lub pierwszym otwarciu opakowania wyrobu gotowego,
    - i) w wypadku premiksu — okres stabilności substancji czynnej po przygotowaniu paszy leczniczej.
- G. Inne badania zawierające:**
- 1) informacje dotyczące badań farmaceutycznych (np. uwalnianie substancji czynnej z danej postaci i inne) oraz stosowane metody analityczne;
- 2) wszystkie metody badań analitycznych wymienione w części II, obejmującej dokumentację chemiczną, farmaceutyczną i biologiczną, powinny być opisywane w sposób na tyle szczegółowy, żeby mogły być odtworzone i powtórzone w razie potrzeby. Wszystkie stosowane metody badań analitycznych powinny być sprawdzone (przetestowane). Należy podać wyniki testowania stosowanych metod.
- Część III. Wyniki badań toksykologicznych i farmakologicznych**
- powinny obejmować:
- A. Toksyczność ostrą**
- B. Toksyczność przedłużoną, w tym:**
- 1) badania toksyczności podostrej (do 3 miesięcy),
  - 2) badania toksyczności przewlekłej (powyżej 3 miesięcy).
- C. Badanie wpływu na reprodukcję, w tym:**
- 1) płodność i oddziaływanie na reprodukcję,
  - 2) embriotoksyczność,
  - 3) toksyczność okołourodzeniową i pourodzeniową.
- D. Oznaczenie działania mutagennego**
- 1) in vitro,
  - 2) in vivo.
- E. Oznaczenie działania karcinogennego (onkogennego)**
- F. Farmakodynamikę, w tym:**
- 1) działanie farmakodynamiczne w odniesieniu do proponowanych wskazań,
  - 2) działanie farmakodynamiczne ogólne,
  - 3) interakcje,
- G. Farmakokinetykę, w tym:**
- 1) farmakokinetykę po podaniu jednorazowym,
  - 2) farmakokinetykę po podaniu wielokrotnym,
  - 3) dystrybucję u zwierząt, w tym zwierząt ciężarnych (np. autoradiografię),
  - 4) biotransformację.
- H. Wyniki badań tolerancji miejscowej i ogólnej u gatunków, dla których środek jest przeznaczony**
- I. Oznaczanie pozostałości oraz inne informacje (jeżeli dotyczy) zawierające:**
- 1) wyniki badań dotyczących czasu utrzymywania się pozostałości substancji czynnej/ych i jej/ich metabolitów w tkankach zwierząt leczonych oraz ich poziomów w produktach spożywczych pochodzenia zwierzęcego,
  - 2) dokładny opis metod służących do oznaczania pozostałości środka farmaceutycznego, pozwalający stwierdzić ilościowo obecność substancji czynnych i ich metabolitów w tkankach zwierząt rzeźnych i mleku oraz w jajach drobiu,
  - 3) wpływ pozostałości na mikroflorę przewodu pokarmowego człowieka,
  - 4) wpływ pozostałości na mikroorganizmy stosowane w przemysłowych technologiach wytwarzania żywności,

- 5) obserwacje ze stosowania substancji czynnej/ych u ludzi,
- 6) oznaczenia wpływu na układ immunologiczny,
- 7) oznaczenia wpływu na środowisko (ekotoksyczność),
- 8) stopień wchłaniania i związane z tym działania ogólne środków stosowanych miejscowo,
- 9) informacje dotyczące powstawania lekooporności.

W odniesieniu do każdego przeprowadzonego badania wymienionego w części III należy określić:

- 1) zwierzęta użyte w badaniach (gatunek, szczerp, płeć, wiek, masę, inne),
- 2) użyty do badań środek farmaceutyczny (numer szarży, jakość szarży i inne),
- 3) warunki, w jakich przeprowadzono badania (łącznie z dietą i warunkami hodowli zwierząt),
- 4) wyniki badań.

#### **Część IV. Wyniki badań klinicznych i przedklinicznych**

##### **A. Wyniki badań przedklinicznych obejmujące:**

- 1) farmakodynamikę;

w odniesieniu do każdego przeprowadzonego badania podaje się:

- a) streszczenie,
- b) szczegółowy plan badań,
- c) uzyskane wyniki łącznie z:
  - charakterystką badanej populacji,
  - wynikami badań skuteczności działania,
  - klinicznymi i biologicznymi wynikami badań w zakresie bezpieczeństwa (w tym tabelaryczne zestawienie wyników),
- d) analizę uzyskanych wyników,
- e) wnioski,
- f) piśmiennictwo (jeżeli niezbędne);

- 2) farmakokinetykę i bioekwiwalentność, w tym:

- a) wyniki badań powinny być zestawione odpowiednio dla badanych grup:
  - zwierzęta zdrowe,
  - zwierzęta chore,
  - specjalne grupy zwierząt chorych,
- b) dla każdego z tych badań, o których mowa pod lit. a), należy przedłożyć:
  - streszczenie,
  - szczegółowy plan badań,
  - wyniki,
  - wnioski,
  - piśmiennictwo.

##### **B. Wyniki badań klinicznych terenowych obejmujące:**

- 1) wyniki badań klinicznych;

dla każdego przeprowadzonego badania przedkłada się:

- a) streszczenie,
- b) szczegółowy opis głównych etapów planu badań (protokół) i stosowanych metod analitycznych,

- c) wyniki badań końcowych (lub pośrednich) zawierające:
  - charakterystykę badanej populacji,
  - uzyskane wyniki,
  - wyniki monitorowania klinicznego i biologicznego,
  - główne kryteria oceny,
  - inne kryteria,
  - kliniczne i biologiczne warunki badań dotyczące bezpieczeństwa stosowania,
  - ocenę statystyczną wyników,
  - tabelaryczne zestawienie uzyskanych wyników,
- d) omówienie wyników,
- e) wnioski,
- f) w aneksie podaje się:
  - plan badań (jeżeli nie wymieniono pod lit. b),
  - dane z obserwacji,
  - wszystkie wyniki badań u poszczególnych zwierząt (jeżeli nie podano pod lit. c),
  - piśmiennictwo;

- 2) przedstawione dokumenty powinny zawierać wyniki wszystkich badań klinicznych, łącznie z badaniami nie ukończonymi.

##### **C. Wyniki badań klinicznych po wprowadzeniu środka do obrotu zawierają:**

- 1) wyniki badań klinicznych po wprowadzeniu środka do obrotu (jeżeli dostępne),
- 2) wyniki badań odnośnie do występowania działań ubocznych i niepożądanych,
- 3) liczbę zwierząt, u których stosowano dany środek farmaceutyczny,
- 4) dane publikowane i nie publikowane (inne niż w części IV A i IV B),
- 5) krótki opis przebiegu badań klinicznych ukończonych i badań nie ukończonych (łącznie z podaniem przyczyn nieukończenia badań oraz podaniem wszystkich szczegółów dotyczących bezpieczeństwa stosowania),
- 6) inne informacje nie ujęte w pkt 1—5 opisu badań klinicznych.

#### **Część V. Dane uzupełniające obejmujące:**

##### **A. Opis opakowania i druki informacyjne, w tym:**

- 1) opakowanie:
  - a) bezpośrednie,
  - b) zewnętrzne,
- 2) oznakowanie (wzory etykiet) opakowania bezpośredniego i zewnętrznego w języku polskim,
- 3) druk informacyjny w języku polskim, autoryzowany przez producenta (prospekt),
- 4) druk informacyjny używany w kraju producenta,
- 5) inne druki informacyjne (np. druk informacyjny dla posiadacza zwierząt, druk informacyjny dla lekarza weterynarii).

##### **B. Próbkki:**

Do wniosku dołącza się deklarację dostarczenia na życzenie Komisji próbek wyrobu gotowego, substancji czynnej oraz substancji pomocniczych w ilościach niezbędnych do przeprowadzenia badań rejestracyjnych.

C. Uprawnienia do wytwarzania środków farmaceutycznych, w tym:  
świadczenie wytwarzania według Zasad dobrej praktyki produkcji lub inny dokument upoważniający do wytwarzania środków farmaceutycznych.

D. Uzyskane uprawnienia w zakresie wprowadzenia do obrotu danego środka farmaceutycznego zawierające kopie świadectw rejestracji lub

innych dokumentów dopuszczających produkt do obrotu:

- 1) w kraju wytwórcy,
- 2) w krajach Unii Europejskiej,
- 3) w innych krajach.

Załącznik nr 2

## WYKAZ INFORMACJI I DOKUMENTÓW, JAKIE NALEŻY PRZEDŁOŻYĆ PRZY UBIEGANIU SIĘ O WPIS DO REJESTRU MATERIAŁÓW MEDYCZNYCH STOSOWANYCH WYŁĄCZNIE U ZWIERZĄT

### Część I.

#### A. Dane ogólne zawierające:

- 1) nazwę materiału medycznego,
- 2) określenie rodzaju i typu materiału medycznego,
- 3) nazwę (nazwisko), adres (kod, nr telefonu):
  - a) wytwórcy występującego z wnioskiem o wpis materiału medycznego do rejestru,
  - b) wnioskodawcy (jeżeli nie jest wytwórcą wymienionym pod lit. a), upoważnionego przez wytwórcę do rejestracji materiału medycznego w Polsce,
  - c) importera (jeżeli dotyczy),
  - d) miejsca wytwarzania,
- 4) spis dokumentów dołączonych do wniosku o rejestrację,
- 5) datę i podpis wnioskującego.

#### B. Ogólne dane o wyrobie zawierające:

- 1) nazwę materiału medycznego,
- 2) skład i budowę,
- 3) zastosowanie główne (podać gatunek lub gatunki zwierząt, dla których materiał jest przeznaczony),
- 4) zastosowanie inne,
- 5) przeciwwskazania do stosowania,
- 6) działania niepożądane,
- 7) sposób stosowania,
- 8) informacje o sposobie wyjąławiania (jeżeli dotyczy),
- 9) ostrzeżenia specjalne,
- 10) okres przydatności,
- 11) specjalne zalecenia odnośnie do przechowywania,
- 12) opis opakowania bezpośredniego i zewnętrznego,
- 13) orientacyjną cenę zbytu,
- 14) podpis wnioskującego.

#### C. Opinia specjalisty o przeprowadzonych badaniach klinicznych

### Część II.

#### A. Szczegółowe dane o wyrobie zawierające:

- 1) nazwę materiału,
- 2) określenie podstawowego zastosowania,
- 3) wykaz części składowych,
- 4) opis budowy, ewentualnie schemat,
- 5) skład jakościowy i ilościowy (podać: wykaz użytych składników lub części, ich gatunek i producenta; podać wykaz związków niskocząsteczkowych, dodanych do wyrobu lub naniesionych na jego części; o ile jest nim środek farmaceutyczny, podać numer wpisu do rejestru),

- 6) numer załączonej normy zakładowej i datę jej zatwierdzenia przez producenta (podać nazwę i numer normy międzynarodowej lub państwowej),
- 7) sposób otwierania opakowania bezpośredniego (jeżeli utrudniony),
- 8) rodzaj podstawowego opakowania bezpośredniego, normy, gatunek i producenta,
- 9) krótki opis opakowania zbiorczego i ilość oraz rodzaj wyrobów w nim zawartych,
- 10) dane wymienione w pkt 1—6 dla każdego wyrobu, jeżeli więcej niż jeden wyrób znajduje się w opakowaniu podstawowym,
- 11) deklarację czystości mikrobiologicznej (maksymalny stopień skażenia drobnoustrojami) dla wyrobów dostarczanych w stanie jałowym,
- 12) warunki sterylizacji dla wyrobów podlegających wyjąławieniu przed użyciem,
- 13) dokładne dane o warunkach procesu sterylizacji dla wyrobów dostarczanych w stanie jałowym,
- 14) rodzaj urządzenia oraz warunki gwarantujące bezpieczne przyłączenie dla wyrobów stosowanych w połączeniu z innym wyrobem lub aparatem,
- 15) inne dane charakterystyczne dla materiału medycznego, a nie mieszczące się w pojęciach wymienionych w pkt 2—14.

#### B. Dane o warunkach produkcji zawierające:

- 1) zwięzły opis procesu produkcyjnego:
  - a) jeżeli surowce są zakupione — podaje się wytwórcę surowca, rodzaj i gatunek,
  - b) jeżeli wyrób jest składany z zakupywanych półproduktów — podaje się nazwę i adres ich wytwórcy(ów) oraz warunki jakościowe, na których podstawie są one zatwierdzane przez wytwórcę wyrobu finalnego,
- 2) informację, czy wytwórca półproduktów dysponuje aktualną koncesją na podjęcie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania materiałów medycznych,
- 3) dane określone w pkt 1 lit. b) dla opakowania bezpośredniego,
- 4) miejsce i sposób sterylizacji oraz sposób sprawdzania jakości dla wyrobów dostarczanych w stanie jałowym,
- 5) inne dane istotne dla procesu produkcyjnego, nie wymienione w pkt 1—4.

#### C. Szczegółowa dokumentacja dotycząca kontroli określa:

- 1) kontrolę materiałów użytych do wytwarzania, w tym:
  - a) wykaz norm,
  - b) podmiot przeprowadzający badania odbiorcze,
  - c) nazwę(y) laboratoriów, badania wykonywane na zlecenie,
  - d) częstotliwość badań odbiorczych,



- e) zakres i metody kontroli międzyoperacyjnej półproduktów, jeżeli wytwórca nie posiada koncesji na podjęcie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania materiałów medycznych,
- 2) kontrolę produktu gotowego, w tym:
- metody kontroli,
  - szczegółowy opis oznaczeń jakościowych i ilościowych dla gotowego wyrobu, włączając metody fizyczne, chemiczne i biologiczne przeprowadzone dla każdej serii,
  - częstotliwość i zakres badań pełnych prowadzonych zgodnie z normą zakładową,
  - jeżeli są opublikowane normy państwowe lub międzynarodowe dla danego rodzaju wyrobu, podaje się ewentualne różnice w porównaniu z normą zakładową oraz ich uzasadnienie,
  - wyniki badań dostarczonych do oceny próbek,
  - wyniki badań innych serii wyrobu (jeżeli wykonywano) oraz analizę różnic w uzyskanych wynikach,
- 3) dane o laboratoriach kontroli jakości, w tym:
- czy wszystkie badania kontrolne są wykonywane u wytwórcy, a jeżeli nie — wymienić które,
  - jeżeli badania są wykonywane na zlecenie, podaje się dokładne dane o tych laboratoriach (nazwę, adres, uprawnienia) i podaje się, czy wytwórca prowadzi badania sprawdzające wiarygodność wyników uzyskanych przez te laboratoria,
- c) określa się częstotliwość badań mikrobiologicznych, w tym surowców (jeżeli właściwe), higieny produkcji, procesu sterylizacji (jeżeli dotyczy).
- 4) wszystkie metody badań wymienione w części II C opisuje się na tyle szczegółowo, aby mogły być odtworzone i powtórzone w razie potrzeby.
- D. Oznaczenie trwałości wyrobu gotowego określające:
- metody badań trwałości (opis), ich częstotliwość i łączny czas, w tym:
    - badane serie,
    - wyniki badań,
    - charakterystykę zmian fizycznych, chemicznych, mikrobiologicznych produktów, produktów rozpadu oraz toksykologicznych,
    - charakterystykę zmian opakowania oraz oddziaływania opakowania bezpośredniego na wyrób gotowy,
  - wnioski,
  - okres trwałości i warunki przechowywania.
- Część III**  
(jeżeli niezbędne) obejmująca:
- A. Wyniki oceny biologicznej materiału medycznego
- Zakres wymaganych badań w zależności od rodzaju kontaktu z organizmem i jego trwania powinien być przedstawiony zgodnie z poniższą tabelą:

**Dla biologicznej oceny materiałów medycznych w zależności od przewidywanego rodzaju oraz długotrwałości kontaktu z tkankami należy wykonać następujące badania:**

Rodzaj tkanki	Czas	Rodzaj badania													
		c	d	u	to	tp	m	p	i	hl	w	tp	k	bd	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
skóra uszkodzona	A	x	x	x											
	B	x	x	x											
	C	x	x	x											
błony śluzowe nie uszkodzone	A	x	x	x											
	B	x	x	x											
	C	x	x	x		x	x								
rany śluzówki uszkodzone	A	x	x	x											
	B	x	x	x											
	C	x	x	x		x	x								
tkanki zębowe	A	x	x	x										x	
	B	x	x				x		x					x	
	C	x	x				x		x				x	x	
tkanki wewnętrzne (miękkie i twarde)	A	x	x	x	x										
	B	x	x				x		x						
	C	x	x				x		x				x	x	
krew pośrednio	A	x	x	x				x		x	x				
	B	x	x	x				x		x	x				
	C	x	x	x		x	x	x		x	x	x	x		
krew krążąca poza organizmem	A	x	x					x		x	x				
	B	x	x	x	x			x	x	x	x				
	C	x	x	x	x			x	x	x	x	x	x		

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
krew wewnątrzustrojowa	A	x	x	x	x			x	x	x	x			
	B	x	x	x	x		x	x	x	x	x			
	C	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x

## Legenda:

A — do 24 godzin, B — do 30 dni lub wielokrotnie, C — dłużej niż 30 dni,

c — cytotoxycywność, d — drażnienie, u — uczulenie, to — toksycywność ostra, tp — toksycywność podostra, m — mutagenność, p — pirogenność, i — implantacja, hl — hemoliza, w — wpływ na krew, tp — toksycywność przewlekła, k — karcinogenność, bd — biodegradacja.

**B. Sposób podawania wyników**

W odniesieniu do każdego przeprowadzonego badania podaje się:

- 1) wzorce pozytywne i negatywne, ewentualnie materiał porównawczy,
- 2) użyty do badań materiał biologiczny (np. komórki, tkanki, zwierzęta),
- 3) warunki, w których przeprowadzono badania (łącznie z hodowlą),
- 4) sposób przygotowania materiału medycznego do badań,
- 5) warunki ekstrakcji materiału medycznego (jeżeli dotyczy),
- 6) numer(y) serii wyrobu badanego.

**C. Podawanie wyników, które wymienia się w następującej kolejności:**

- 1) badania toksycywności ostrej,
- 2) badania toksycywności przedłużonej, w tym:
  - a) badania toksycywności podostrej (do 3 miesięcy),
  - b) badania toksycywności przewlekłej (powyżej 3 miesięcy),
- 3) oznaczenie działania mutagennego, w tym:
  - a) in vitro,
  - b) in vivo,
- 4) oznaczenie działania karcinogennego,
- 5) badania tolerancji biologicznej, w tym:
  - a) działania cytotoxycywnego,
  - b) działania uczulającego (alergizującego),
  - c) działania hemolizującego,
  - d) zgodności z krwią,
  - e) tolerancji po implantacji (wszczepieniu),
  - f) działania gorączkotwórczego,
  - g) działania ogólnego,
- 6) określenie możliwości wchłaniania (resorpcji) przez organizm, określenie biodegradacji materiału,
- 7) określenie działania miejscowo drażniącego,
- 8) inne wyniki badań (np. wpływu na reprodukcję, miazgę zębową itp.).

**D. Omówienie uzyskanych wyników badań biologicznych****Część IV.**

Wyniki badań klinicznych powinny obejmować:

- 1) opis prowadzonych badań, tolerancji i biodegradacji,

- 2) szczegółowe wyniki badań klinicznych, łącznie z podaniem opisów chorych, u których wystąpiły objawy działań niepożądanych; opis sporządza się zgodnie z zaleceniami zawartymi w części IVB załącznika nr 1,
- 3) praktyczno-użytkowe obserwacje kliniczne,
- 4) ogólną charakterystykę wyników prowadzonych badań klinicznych.

**Część V.****A. Opis opakowania i druki informacyjne zawierające:**

- 1) wzory opakowania jednostkowego,
- 2) wzory opakowania zewnętrznego,
- 3) wzory nadruków umieszczonych na wyrobie oraz wzory etykiet i nadruków umieszczonych na opakowaniu bezpośrednim i jednostkowym w języku polskim,
- 4) dla materiałów importowanych — informacje o sposobie kodowania numeru serii i daty ważności,
- 5) ulotkę informacyjną dołączoną do opakowania jednostkowego w języku polskim (autoryzowaną przez wytwórcę), w tym:
  - a) ulotkę w języku oryginalnym producenta,
  - b) inne druki informacyjne (np. dla właścicieli zwierząt),
- 6) orientacyjną cenę zbytu opakowania jednostkowego.

**B. Próbkki zawierające:**

- 1) wykazy załączonych próbek i ich krótki opis,
- 2) deklaracje dostarczenia, na życzenie Komisji, próbek wyrobu gotowego oraz składników i substancji wzorcowych w ilościach niezbędnych do przeprowadzenia badań rejestracyjnych.

**C. Uprawnienia do wytwarzania materiału medycznego, w tym:**

świadectwo wytwarzania według Zasad dobrej praktyki produkcji lub inny dokument upoważniający do wytwarzania materiałów medycznych.

**D. Uzyskane uprawnienia w zakresie wprowadzania do obrotu danego materiału medycznego zawierające świadectwa rejestracji lub inne dokumenty dopuszczające produkt do obrotu:**

- 1) w kraju wytwórcy,
- 2) w krajach Unii Europejskiej,
- 3) w innych krajach.