



C/2024/1443

14.2.2024

ZAWIADOMIENIE KOMISJI

Wytyczne dla wnioskodawców – weterynaryjne produkty lecznicze

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

(C/2024/1443)

Spis treści

	<i>Strona</i>
WPROWADZENIE	3
1. WETERYNARYJNY PRODUKT LECZNICZY	3
1.1. Definicja	3
1.2. Klasyfikacja	5
1.3. Produkcja przemysłowa i proces przemysłowy	5
2. POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU	6
2.1. Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej	7
2.2. Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej	8
2.3. Pojęcia „wnioskodawcy” i „posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu”	9
2.4. Nazwa własna weterynaryjnego produktu leczniczego	9
2.5. Opakowania zawierające różne produkty	10
2.6. Ważność pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	10
3. WNIOSKI O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU	11
3.1. Postanowienia ogólne i wymagania	11
3.2. Wnioski oparte na pełnej dokumentacji technicznej	12
3.3. Wnioski na podstawie art. 23 („ograniczone rynki”)	12
3.3.1. Koncepcja ograniczonych rynków	12
3.3.2. Wymogi dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 23	12
3.3.3. Niezaspokojona potrzeba medyczna	13
3.3.4. Wymogi dotyczące danych	14
3.3.5. Informacje o produkcie	14
3.3.6. Ważność pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i procedura jego ponownego rozpatrzenia	14
3.3.7. Zmiana na standardowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	14
3.3.8. Współistnienie wskazań zatwierdzonych w oparciu o dane przedstawione zgodnie z art. 23 i wskazań zatwierdzonych na innej podstawie prawnej.	15
3.4. Wnioski na podstawie art. 25 („wyjątkowe okoliczności”)	15
3.5. Wnioski na podstawie art. 18 („wnioski o dopuszczenie do obrotu odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych”)	16
3.5.1. Kwestie ogólne	16
3.5.2. Biologiczne weterynaryjne produkty lecznicze	18

3.5.3. Wnioski o dopuszczenie do obrotu odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych składane przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego	18
3.5.4. Referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy	18
3.5.5. Inne szczególne cechy wniosków składanych na podstawie art. 18	23
3.6. Wnioski na podstawie art. 19 („wnioski dotyczące hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych”)	24
3.6.1. Kwestie ogólne	24
3.6.2. Wymogi dotyczące danych	24
3.7. Wnioski dotyczące złożonych weterynaryjnych produktów leczniczych („mieszanki stałe”)	25
3.8. Wnioski na podstawie art. 21 („Wnioski oparte na świadomej zgodzie”)	25
3.9. Wnioski na podstawie art. 22 („wnioski oparte na danych bibliograficznych”)	27
4. CYKL ŻYCIA POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU	29
4.1. Ciągła aktualizacja	29
4.2. Zmiany	30
5. OCHRONA DOKUMENTACJI TECHNICZNEJ	31
5.1. Zasady ogólne	31
5.2. Takie samo pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w celu zastosowania przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej	32
5.3. Liczenie okresu ochrony przewidzianego w takim samym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu:	34
5.4. Ochrona innej dokumentacji technicznej	35
5.4.1. Wskazania:	35
5.4.2. Badania bezpieczeństwa i pozostałości, badania przedkliniczne i badania kliniczne dotyczące maksymalnych limitów pozostałości:	38
5.4.3. Zmiany postaci farmaceutycznej, drogi podania lub dawki, które wykazały zmniejszenie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe lub przeciw pasożytnicze lub poprawę stosunku korzyści do ryzyka:	38
5.5. Innowacje dokonywane przez posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych na podstawie art. 18 i 19	38
5.5.1. Dokumentacja techniczna potwierdzająca nową moc, postać farmaceutyczną, drogę podania lub gatunek docelowy:	39
5.5.2. Dokumentacja techniczna potwierdzająca nowe wskazanie:	40
5.6. Ochrona dokumentacji technicznej pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed 28 stycznia 2022 r.	40
6. WZGLĘDY OCHRONY ŚRODOWISKA I ZDROWIA LUDZKIEGO	42
6.1. Ocena ryzyka dla środowiska	42
6.2. Informacje o produkcie oraz środki zmniejszające ryzyko	42
6.3. Substancje czynne, które są PBT lub vPvB	42
ZAŁĄCZNIK – GLOSARIUSZ	44

WPROWADZENIE

Rozporządzenie (UE) 2019/6 ⁽¹⁾ („rozporządzenie”) ma w Unii zastosowanie do weterynaryjnych produktów leczniczych od 28 stycznia 2022 r. ⁽²⁾ Rozporządzeniem, którym uchylono dyrektywę 2001/82/WE, znacząco zmieniono ramy regulacyjne dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych w celu lepszego dostosowania otoczenia regulacyjnego do specyfiki sektora weterynaryjnego oraz wspierania realizacji następujących celów:

- zapewnienia ochrony zdrowia ludzi i zwierząt oraz ochrony środowiska;
- poprawy funkcjonowania rynku wewnętrznego;
- zwiększenia dostępności weterynaryjnych produktów leczniczych;
- stymulowania badań naukowych i innowacji;
- ograniczenia obciążeń administracyjnych oraz
- przeciwdziałania ryzyku dla zdrowia publicznego związanemu z opornością na środki przeciwdrobnoustrojowe.

Powyższe cele powinny zatem stanowić podstawę stosowania i interpretacji rozporządzenia.

Niniejszy dokument został opracowany przez Komisję w porozumieniu z właściwymi organami państw członkowskich i Europejską Agencją Leków („Agencją”), aby pomóc zainteresowanym stronom w wypełnianiu ich obowiązków wynikających z rozporządzenia. Jedynie Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej jest upoważniony do interpretowania prawa Unii w wiążący sposób.

1. WETERYNARYJNY PRODUKT LECZNICZY

1.1. Definicja

Zgodnie z art. 4 pkt 1 rozporządzenia substancję lub połączenie substancji uznaje się za „weterynaryjny produkt leczniczy”, jeżeli spełniony jest co najmniej jeden z następujących warunków:

- a) przedstawia się je jako posiadające właściwości leczące choroby u zwierząt lub zapobiegające im;
- b) przeznaczone są do stosowania u zwierząt lub podawania zwierzętom w celu przywrócenia, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych poprzez wywoływanie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego;
- c) przeznaczone są do stosowania u zwierząt w celu postawienia diagnozy medycznej;
- d) przeznaczone są do przeprowadzenia eutanazji zwierząt.

Z powyższego wynika, że definicja „weterynaryjnego produktu leczniczego” zawarta w rozporządzeniu odpowiada definicji przewidzianej w dyrektywie 2001/82/WE, z wyjątkiem substancji lub połączenia substancji przeznaczonych do przeprowadzenia eutanazji zwierząt, uznawanych obecnie za weterynaryjne produkty lecznicze na podstawie rozporządzenia oraz podlegających jego przepisom i procedurom. Włączenie substancji – lub połączeń substancji – przeznaczonych do eutanazji do definicji „weterynaryjnego produktu leczniczego” jest powodem, dla którego w kontekście definicji „stosunku korzyści do ryzyka” rozporządzenie odnosi się do „pozytywnych skutków” zamiast „pozytywnych efektów terapeutycznych”, czyli terminu zastosowanego w dyrektywie 2001/82/WE. W celu uniknięcia wątpliwości należy wyjaśnić, że pojęcie „korzyści” w rozumieniu rozporządzenia należy nadal interpretować w świetle definicji „weterynaryjnego produktu leczniczego”, jak wyjaśniono poniżej.

Weterynaryjne produkty lecznicze wedle sposobu prezentacji

Kryterium dotyczące prezentacji określone w art. 4 pkt 1 lit. a) rozporządzenia ma na celu ochronę nabywcy/użytkownika weterynaryjnego produktu leczniczego w drodze zapobiegania przedstawianiu przez producenta lub sprzedawcę produktów, które nie mają skutków leczniczych, jako weterynaryjnych produktów leczniczych ze względów handlowych ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylające dyrektywę 2001/82/WE (Dz.U. L 4 z 7.1.2019, s. 43).

⁽²⁾ Z zastrzeżeniem zawartych w nim środków przejściowych.

⁽³⁾ Zob. np. wyrok z dnia 28 października 1992 r., Ter Voort, C-219/91, EU:C:1992:414.

W tym kontekście należy stwierdzić, że produkt został „przedstawiony jako mający właściwości leczące choroby lub zapobiegające im”, gdy jest w ten sposób wyraźnie „określony” lub „zalecany”, np. na etykiecie, ulotce lub ustnie. Produkt jest również uznawany za „przedstawiony jako mający właściwości leczące choroby lub zapobiegające im” zawsze wówczas, gdy przeciętnie poinformowany konsument odnosi wrażenie, że produkt ten, biorąc pod uwagę jego prezentację, ma właściwości produktu leczniczego ⁽⁴⁾.

O ile forma zewnętrzna produktu może stanowić istotny dowód na to, że sprzedawca lub producent zamierza obracać tym produktem jako weterynaryjnym produktem leczniczym, to jednak nie może ona być dowodem wyłącznym czy decydującym, w przeciwnym razie w ten sposób zostałyby zakwalifikowane i objęte zakresem definicji produktu leczniczego również produkty spożywcze, które zwykle są prezentowane w formie podobnej do produktów leczniczych ⁽⁵⁾.

Weterynaryjne produkty lecznicze wedle funkcji

W przeciwieństwie do definicji weterynaryjnego produktu leczniczego wedle sposobu prezentacji, której wykładnia rozszerzająca ma na celu ochronę nabywców/użytkowników przed produktami nieposiadającymi działania, którego osoby te mają prawo oczekiwać, definicja weterynaryjnego produktu leczniczego wedle funkcji przewidziana w art. 4 pkt 1 lit. b) rozporządzenia ma obejmować wyłącznie produkty opracowane w celu stosowania u zwierząt do przywrócenia, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych i posiadające stwierdzone naukowo właściwości farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne.

Przy stosowaniu definicji weterynaryjnego produktu leczniczego wedle funkcji należy wziąć pod uwagę orzecznictwo Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej:

- Cel terapeutyczny fakt, że produkt może być przeznaczony do „celów terapeutycznych”, jest czynnikiem decydującym dla zakwalifikowania go jako weterynaryjnego produktu leczniczego wedle funkcji. Przesłanka dotycząca istnienia korzystnych skutków dla zdrowia nie zostanie natomiast spełniona w przypadku braku jakiegokolwiek, nawet potencjalnego, zastosowania danego produktu do leczenia uznanego stanu patologicznego. W konsekwencji zakwalifikowanie jako weterynaryjny produkt leczniczy wedle funkcji wymaga możliwości wykazania, że dany produkt może potencjalnie przynieść szczególne korzyści dla zdrowia. W przeciwnym razie tego produktu nie można uznać za weterynaryjny produkt leczniczy. Należy ponadto zauważyć, że o ile korzyść ta może wynikać z poprawy wyglądu, o tyle ocena taka nie może być dokonywana subiektywnie, lecz powinna opierać się na ustaleniu naukowym ⁽⁶⁾.
- Znaczący skutek Niektóre produkty postrzegane ogólnie jako żywność mogą wpływać na funkcje fizjologiczne lub nawet służyć pewnym celom terapeutycznym. Aby zachować skuteczność kryterium funkcjonalnego w definicji „weterynaryjnego produktu leczniczego”, nie wystarczy, aby produkt posiadał właściwości ogólnie korzystne dla zdrowia. Co więcej, produkty, których wpływ na funkcje fizjologiczne nie jest większy od wpływu żywności konsumowanej w rozsądnych ilościach, nie mają znaczących skutków dla metabolizmu i w związku z tym nie mogą zostać zakwalifikowane jako produkty mogące służyć przywracaniu, poprawie lub zmianie funkcji fizjologicznych ⁽⁷⁾.

Weterynaryjne produkty lecznicze do celów zootechnicznych

Weterynaryjny produkt leczniczy do celów zootechnicznych to produkt podawany zdrowemu zwierzęciu w związku ze wskazaniem odnoszącym się do układu rozrodczego, w tym z synchronizacją rui, przerwaniem niepożądanego ciąży lub przygotowaniem dawców i biorców do implantacji zarodków. Produkty kwalifikujące się jako takie były objęte zakresem dyrektywy 2001/82/WE i są nadal objęte rozporządzeniem, ponieważ definicja „weterynaryjnego produktu leczniczego” pozostaje w tym względzie niezmienną.

Weterynaryjne produkty lecznicze stosowane w celu postawienia diagnozy medycznej

Zgodnie z art. 4 pkt 1 lit. c) rozporządzenia produkty stosowane u zwierząt w celu postawienia diagnozy medycznej klasyfikuje się jako weterynaryjne produkty lecznicze.

⁽⁴⁾ Zob. np. sprawa C-219/91 wymieniona powyżej.

⁽⁵⁾ Zob. np. wyrok z dnia 15 listopada 2007 r., Komisja przeciwko Niemcom, C-319/05, EU:C:2007:678.

⁽⁶⁾ Zob. np. wyrok z dnia 13 października 2022 r., M2Beauté Cosmetics, C-616/20, EU:C:2022:781.

⁽⁷⁾ Zob. np. sprawa C-319/05 wymieniona powyżej.

Weterynaryjne produkty lecznicze przeznaczone do przeprowadzenia eutanazji

Zgodnie z art. 4 pkt 1 lit. d) rozporządzenia produkty przeznaczone do przeprowadzenia eutanazji klasyfikuje się jako weterynaryjne produkty lecznicze.

1.2. Klasyfikacja

Warunkiem wstępnym wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie rozporządzenia jest fakt, że dany produkt zalicza się do weterynaryjnych produktów leczniczych.

Kwestia, czy produkt, w odniesieniu do którego wystąpiono o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, wchodzi w zakres definicji weterynaryjnego produktu leczniczego, nie jest szczegółowo badana na etapie walidacji. W związku z tym potencjalnym wnioskodawcom, którzy mają wątpliwości co do tego, czy dany produkt można uznać za weterynaryjny produkt leczniczy, zaleca się konsultacje z odpowiednimi właściwymi organami (w przypadku potencjalnych wniosków w ramach procedury scentralizowanej należy skonsultować się z Agencją).

Na podstawie art. 144 rozporządzenia grupie koordynacyjnej ustanowionej w art. 142 powierzono zadanie wydawania zaleceń dla państw członkowskich w odniesieniu do kwestii, czy dany weterynaryjny produkt leczniczy lub daną grupę weterynaryjnych produktów leczniczych należy uznać za weterynaryjny produkt leczniczy objęty zakresem rozporządzenia⁽⁸⁾. Zgodnie z art. 3 ust. 2 rozporządzenia Komisja może ponadto przyjmować decyzje, czy dany produkt lub grupę produktów należy uznać za weterynaryjne produkty lecznicze. Decyzje takie są wiążące we wszystkich państwach członkowskich.

1.3. Produkcja przemysłowa i proces przemysłowy

Chociaż art. 2 ust. 1 rozporządzenia stanowi, że ma zastosowanie do weterynaryjnych produktów leczniczych przygotowywanych metodami przemysłowymi lub metodą obejmującą proces przemysłowy, pojęcie „przygotowywania metodami przemysłowymi” lub „procesu przemysłowego” nie jest częścią definicji „weterynaryjnego produktu leczniczego”. Weterynaryjne produkty lecznicze, które nie zostały przygotowane metodami przemysłowymi lub metodą obejmującą proces przemysłowy, nie podlegają rozporządzeniu, ale mogą podlegać przepisom krajowym mającym zastosowanie do weterynaryjnych produktów leczniczych.

Przy interpretacji pojęć przygotowywania metodami przemysłowymi i procesu przemysłowego należy wziąć pod uwagę cele określone w przepisach Unii dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych oraz konieczność unikania rozwoju niebezpiecznych lub nieskutecznych terapii. W szczególności Trybunał Sprawiedliwości zauważył, że pojęcia „wyprodukowanych przemysłowo” oraz „wytworzonych w zastosowaniu metody, w której wykorzystuje się proces przemysłowy” nie mogą być przedmiotem wykładni zawężającej i że pojęcia te powinny w związku z tym obejmować co najmniej każde przygotowanie lub wytwarzanie obejmujące proces przemysłowy. Tego rodzaju proces charakteryzuje się generalnie szeregiem następujących po sobie operacji, które mogą być w szczególności mechaniczne lub chemiczne, dla celów uzyskania produktu standardowego w znacznych ilościach⁽⁹⁾.

Wynika z tego, że cechą charakterystyczną procesu przemysłowego jest standaryzacja. Co więcej, chociaż można uznać, że działanie jednorazowe lub sporadyczne nie wchodzi w zakres rozporządzenia, rutynowe wytwarzanie weterynaryjnego produktu leczniczego lub działania promocyjne mające na celu zwiększenie popytu na weterynaryjny produkt leczniczy są parametrami, które mogą wskazywać na to, że produkowane ilości są znaczne i że działania takie wchodzą w zakres rozporządzenia.

Zainteresowanym stronom, które zajmują się opracowywaniem lub wytwarzaniem weterynaryjnych produktów leczniczych i uważają, że ich działalność nie wchodzi w zakres rozporządzenia, ponieważ nie obejmuje ani przygotowania metodami przemysłowymi, ani procesu przemysłowego, zaleca się konsultacje z właściwymi organami krajowymi państwa członkowskiego lub państw członkowskich, w których strony te zamierzają wprowadzać do obrotu dany weterynaryjny produkt leczniczy.

Przygotowanie leku aptecznego lub leku recepturowego w aptece podlega jedynie przepisom zawartym w rozdziale VII rozporządzenia⁽¹⁰⁾.

⁽⁸⁾ Zob. art. 144 lit. d) rozporządzenia.

⁽⁹⁾ Zob. wyrok z dnia 16 lipca 2015 r., Abcur, C-544/13, EU:C:2015:481.

⁽¹⁰⁾ Zob. art. 2 ust. 6 rozporządzenia.

2. POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Weterynaryjny produkt leczniczy może zostać wprowadzony do obrotu w Unii wyłącznie pod warunkiem wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przez właściwy organ państwa członkowskiego w odniesieniu do jego terytorium (pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej) lub przyznania pozwolenia przez Komisję (pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej); to ostatnie pozwolenie jest ważne we wszystkich państwach członkowskich. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu musi mieć siedzibę w Unii. Posiadaczami pozwoleń na dopuszczenie do obrotu mogą być również organizacje nienastawione na zysk.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu określa warunki dopuszczenia do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składa się z:

- (i) decyzji dotyczącej przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanej przez odpowiedni właściwy organ oraz
- (ii) dokumentacji technicznej zawierającej dane przedłożone przez wnioskodawcę zgodnie z art. 8 rozporządzenia i załącznikiem II do rozporządzenia.

Stosowanie weterynaryjnych produktów leczniczych w sposób nieuwzględniony w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest dozwolone wyłącznie na warunkach określonych w art. 112–114 rozporządzenia.

W szczególnych okolicznościach przewidzianych w rozporządzeniu właściwe organy krajowe mogą zezwolić na stosowanie na ich terytorium weterynaryjnych produktów leczniczych, którym nie przyznano pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ważnego na ich terytorium ⁽¹⁾. Co więcej, obrót niektórymi homeopatycznymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi podlega rejestracji (zamiast uzyskania pozwolenia), jak przewidziano w rozdziale V rozporządzenia ⁽²⁾.

W określonych okolicznościach państwa członkowskie mogą ponadto zakazać wytwarzania, przywozu, dystrybucji, posiadania, sprzedaży, dostarczania lub stosowania immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych na swoim terytorium lub w jego części ⁽³⁾.

Europejski Obszar Gospodarczy (EOG)

EOG tworzą wraz z 27 państwami członkowskimi Unii Europejskiej Norwegia, Islandia i Liechtenstein. W ramach Porozumienia EOG państwa te przyjęły pełny dorobek prawny UE w zakresie weterynaryjnych produktów leczniczych i w związku z tym są stronami procedur unijnych. Odniesienie w niniejszym rozdziale do Unii lub państw członkowskich należy rozumieć jako odniesienie obejmujące Norwegię, Islandię i Liechtenstein. W związku z tym *np.* odniesienie do wnioskodawcy mającego siedzibę w Unii dotyczy Norwegii, Islandii i Liechtensteinu.

Prawnie wiążące akty unijne (*np.* decyzje Komisji) nie przyznają bezpośrednio praw i obowiązków, ale muszą zostać najpierw transponowane do prawnie wiążących aktów w Norwegii, Islandii i Liechtensteinie. Zgodnie z decyzją nr 371/2021 Wspólnego Komitetu EOG w przypadku podjęcia decyzji przez Unię w sprawie zatwierdzenia weterynaryjnych produktów leczniczych Norwegia, Islandia i Liechtenstein podejmą stosowne decyzje na podstawie odpowiednich aktów.

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydawane przez Norwegię, Islandię i Liechtenstein kwalifikują się ponadto do objęcia procedurami wzajemnego uznawania i kolejnego uznania w taki sam sposób jak pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przyznawane przez państwa członkowskie.

Liechtenstein

Od 1 grudnia 2010 r. ma zastosowanie porozumienie między Liechtensteinem a Austrią dotyczące automatycznego uznawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych w ramach procedury wzajemnego uznawania lub procedury zdecentralizowanej ⁽⁴⁾. Umożliwia to Liechtensteinowi wykorzystywanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych przez Austrię, pod warunkiem że wnioskodawcy wskazali Liechtenstein jako zainteresowane państwo członkowskie w formularzu wniosku złożonym wraz z wnioskami w ramach procedury zdecentralizowanej, procedury wzajemnego uznawania lub kolejnego uznania. Po zakończeniu procedur Austria przyznaje pozwolenia, które będą uznawane przez Liechtenstein. To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu można uznać za pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane zgodnie z dorobkiem prawnym UE w dziedzinie produktów leczniczych na potrzeby przepisów Unii, a w szczególności za punkt wyjścia do celów stosowania przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej w Unii.

⁽¹⁾ Zob. art. 5 ust. 6, art. 110 ust. 2 i 3 oraz art. 116 rozporządzenia.

⁽²⁾ Zob. art. 2 ust. 5 w związku z art. 86 rozporządzenia.

⁽³⁾ Zob. art. 110 ust. 1 rozporządzenia.

⁽⁴⁾ Abkommen zwischen der Österreichischen Bundesregierung und der Regierung des Fürstentums Liechtenstein betreffend die automatische Anerkennung von in Österreich zugelassenen bzw. registrierten Human- und Tierarzneimitteln in Liechtenstein (federalny dziennik ustaw (BGBl.) III nr 126/2010).

Na podstawie umowy dwustronnej między Szwajcarią a Liechtensteinem szwajcarskie pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest automatycznie skuteczne w Liechtensteinie. Uznanie to nie ma jednak żadnych skutków poza unią celną między Szwajcarią a Liechtensteinem. W konsekwencji pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego przez władze szwajcarskie i uznawanego przez Liechtenstein nie można uznać za pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane zgodnie z dorobkiem prawnym UE w dziedzinie produktów leczniczych na potrzeby przepisów Unii, a w szczególności za punkt wyjścia do celów stosowania przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej w Unii.

Monako

1 maja 2004 r. weszła w życie umowa między Unią a Księstwem Monako⁽¹⁵⁾. Na podstawie tej umowy i szczególnych ustaleń między Francją a Księstwem Monako z 6 stycznia 2003 r. władze francuskie przyjmują rolę właściwych organów w zakresie stosowania przepisów dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych do produktów wytwarzanych w Monako. Władze francuskie są odpowiedzialne za wydawanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla Monako i przeprowadzają inspekcje w miejscach wytwarzania weterynaryjnych produktów leczniczych w Monako. Serie z Monako należy uznawać za serie, które zostały już poddane kontrolom w państwie członkowskim i które w związku z tym są zwolnione z dalszych kontroli i ponownego badania. Serie dopuszczone w miejscach wytwarzania w Monako można uznać za serie dopuszczone we Francji.

Zjednoczone Królestwo (Irlandia Północna)

Zgodnie z Umową o wystąpieniu Zjednoczonego Królestwa Wielkiej Brytanii i Irlandii Północnej z Unii Europejskiej i Europejskiej Wspólnoty Energii Atomowej, w szczególności z art. 5 ust. 4 ram windsorskich⁽¹⁶⁾ i pkt 20 załącznika 2 do tych ram, rozporządzeniem (UE) 2019/6, a także aktami prawnymi Unii wdrażanie, uzupełnianie, zmiana lub zastępowanie niniejszego aktu prawnego mają zastosowanie do Zjednoczonego Królestwa i w Zjednoczonym Królestwie w odniesieniu do Irlandii Północnej.

2.1. Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej

Właściwe organy państw członkowskich są odpowiedzialne za przyznawanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych wprowadzanych do obrotu na ich terytorium, z wyjątkiem weterynaryjnych produktów leczniczych, dla których pozwolenie wydała Komisja („pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej”).

W celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej należy złożyć wniosek do właściwego organu państwa członkowskiego. Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie może jednak zostać złożony w jednym państwie członkowskim, jeżeli ten sam posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu złożył wniosek lub otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do tego samego weterynaryjnego produktu leczniczego wydane przez inne państwo członkowskie lub w ramach procedury scentralizowanej⁽¹⁷⁾.

W przypadku gdy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przyznanego w danym państwie członkowskim zamierza złożyć wniosek o pozwolenie w odniesieniu do tego samego weterynaryjnego produktu leczniczego w innym państwie członkowskim lub innych państwach członkowskich, taki posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinien złożyć wniosek w wybranych państwach członkowskich z zastosowaniem procedury wzajemnego uznawania⁽¹⁸⁾. Od daty decyzji w sprawie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej do daty złożenia wniosku o wzajemne uznanie powinno upłynąć co najmniej sześć miesięcy⁽¹⁹⁾.

Jeżeli wnioskodawca nie uzyskał w Unii pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego weterynaryjnego produktu leczniczego, może skorzystać z procedury zdecentralizowanej i złożyć wniosek jednocześnie we wszystkich państwach członkowskich, w których zamierza ubiegać się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, i wybrać jedno z nich na referencyjne państwo członkowskie⁽²⁰⁾.

⁽¹⁵⁾ Decyzja Rady 2003/885/WE z dnia 17 listopada 2003 r. dotycząca zawarcia Umowy o zastosowaniu niektórych aktów wspólnotowych na terytorium Księstwa Monako, Dz.U. L 332 z 19.12.2003, s. 42.

⁽¹⁶⁾ Wspólna deklaracja nr 1/2023 Unii i Zjednoczonego Królestwa w ramach Wspólnego Komitetu ustanowionego Umową o wystąpieniu Zjednoczonego Królestwa Wielkiej Brytanii i Irlandii Północnej z Unii Europejskiej i Europejskiej Wspólnoty Energii Atomowej z dnia 24 marca 2023 r. (Dz.U. L 102 z 17.4.2023, s. 87).

⁽¹⁷⁾ Zob. art. 8 ust. 6 rozporządzenia.

⁽¹⁸⁾ Zob. art. 46 ust. 2, art. 48 ust. 2 i art. 51 rozporządzenia.

⁽¹⁹⁾ Zob. art. 52 ust. 3 rozporządzenia.

⁽²⁰⁾ Zob. art. 48–50 rozporządzenia.

Po zakończeniu procedury zdecentralizowanej lub procedury wzajemnego uznawania pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać rozszerzone w celu objęcia dodatkowych państw członkowskich zgodnie z procedurą kolejnego uznania określoną w art. 53 rozporządzenia.

2.2. Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej

Scentralizowana procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu jest obowiązkowa w przypadku następujących weterynaryjnych produktów leczniczych:

- weterynaryjnych produktów leczniczych opracowanych przez zastosowanie technologii rekombinowanego DNA, kontrolowanej ekspresji genów kodujących biologicznie aktywne białka w prokariotach i eukariotach oraz metody hybrydomy i metody przeciwciał monoklonalnych;
- weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych przede wszystkim do stosowania jako stymulatory wydolności (przyspieszanie wzrostu i zwiększenie wydajności);
- weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających nową substancję czynną niedopuszczoną dotychczas do obrotu w Unii jako weterynaryjny produkt leczniczy;
- weterynaryjnych produktów leczniczych, które zawierają zmodyfikowane tkanki lub komórki alogeniczne lub składają się z nich, chyba że składają się wyłącznie ze składników krwi oraz
- nowatorskich weterynaryjnych produktów leczniczych ⁽²¹⁾, chyba że składają się one wyłącznie ze składników krwi.

W niektórych przypadkach ustalenie, czy weterynaryjny produkt leczniczy wchodzi w zakres obowiązkowej procedury scentralizowanej, może wymagać oceny naukowej, której nie przeprowadza się na etapie walidacji. Jeżeli jednak w trakcie procedury oceny wniosku przedłożonego właściwym organom krajowym okaże się, że weterynaryjny produkt leczniczy wchodzi w zakres procedury scentralizowanej, nie można kontynuować procedury krajowej ⁽²²⁾. W związku z tym przed złożeniem wniosku w ramach procedury krajowej potencjalnym wnioskodawcom, którzy mają wątpliwości co do tego, czy weterynaryjny produkt leczniczy może wchodzić w zakres procedury scentralizowanej, zaleca się konsultacje z odpowiednimi właściwymi organami.

Wnioskodawcy mogą ponadto wybrać procedurę scentralizowaną w odniesieniu do każdego innego weterynaryjnego produktu leczniczego, w tym produktów odtwórczych w stosunku do produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze krajowej, o ile wnioskodawcy nie przyznano już pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej dla tego samego weterynaryjnego produktu leczniczego w państwie członkowskim ⁽²³⁾.

W ramach procedury scentralizowanej wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przedkłada się Agencji. Komitet ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych Agencji przeprowadza ocenę naukową i sporządzana jest opinia naukowa. Opinię przesyła się Komisji, która przyjmuje decyzję po konsultacji ze Stałym Komitetem ds. Weterynaryjnych Produktów Leczniczych (w którego skład wchodzi przedstawiciele państw członkowskich i któremu przewodniczy Komisja).

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej jest ważne w całej Unii i nadaje w każdym państwie członkowskim te same prawa i nakłada te same obowiązki co pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez to państwo członkowskie.

Wzajemne zależności między procedurą krajową a procedurą scentralizowaną

Stosowanie procedury krajowej i procedury scentralizowanej w odniesieniu do tego samego weterynaryjnego produktu leczniczego przez tego samego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu/wnioskodawcę nie jest możliwe ⁽²⁴⁾.

⁽²¹⁾ Zgodnie z art. 4 pkt 43 rozporządzenia nowatorski weterynaryjny produkt leczniczy obejmuje weterynaryjne produkty lecznicze przeznaczone specjalnie do celów terapii genowej, medycyny regeneracyjnej, inżynierii tkankowej, leczenia produktami krwiopochodnych, terapii fagowej, a także inne produkty uzyskane przy pomocy nanotechnologii lub inną terapię, która jest uważana za rodzącą się dziedzinę medycyny weterynaryjnej.

⁽²²⁾ Zob. art. 46 ust. 2 i art. 48 ust. 2 rozporządzenia.

⁽²³⁾ Zob. art. 42 ust. 4 rozporządzenia.

⁽²⁴⁾ Zgodnie z art. 8 ust. 6 w przypadku składania wniosku w ramach procedury krajowej wnioskodawca ma obowiązek dostarczyć oświadczenie stwierdzające, że nie złożył wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w innym państwie członkowskim lub w Unii ani że nie wydano takiego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w innym państwie członkowskim lub w Unii. Co więcej, zgodnie z art. 42 ust. 4 pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej nie można wydać, jeżeli wydano już pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego w państwie członkowskim.

Możliwe są jednak następujące scenariusze:

- Można przedkładać Agencji wnioski na podstawie art. 18 i 19 dotyczące odtwórczych i hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych odnoszących się do referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, który został dopuszczony do obrotu w procedurze krajowej (w tym w ramach procedury zdecentralizowanej, procedury wzajemnego uznawania lub kolejnego uznania), pod warunkiem że w odniesieniu do tego samego weterynaryjnego produktu leczniczego wnioskodawca nie posiada pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego na szczeblu krajowym.
- Można przedkładać właściwym organom krajowym wnioski na podstawie art. 18 i 19 (w tym w ramach procedury zdecentralizowanej, procedury wzajemnego uznawania lub kolejnego uznania) dotyczące odtwórczych i hybrydowych produktów leczniczych odnoszących się do referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, który został dopuszczony do obrotu w ramach procedury scentralizowanej, z wyjątkiem weterynaryjnych produktów leczniczych wymienionych w art. 42 ust. 2 lit. a), b), d) i e) (w przypadku gdy obowiązuje posiadanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uzyskanego w ramach procedury scentralizowanej), pod warunkiem że w odniesieniu do tego samego weterynaryjnego produktu leczniczego wnioskodawca nie posiada pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej.
- W ramach procedury scentralizowanej możliwe jest uzyskanie powtórnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydano w ramach tej procedury. Podobnie w ramach procedury krajowej możliwe jest uzyskanie powtórnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydano w ramach tej procedury. Nie można jednak złożyć wniosku o powtórne pozwolenie w ramach procedury scentralizowanej, jeżeli pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydały właściwe organy krajowe, ani ubiegać się o powtórne pozwolenie w ramach procedury krajowej, jeżeli pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznano w ramach procedury scentralizowanej.

2.3. Pojęcia „wnioskodawcy” i „posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu”

„Wnioskodawcą” i „posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu” może być podmiot fizyczny lub prawny. Do celów stosowania przepisów dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych posiadanie odrębnej osobowości prawnej nie musi jednak oznaczać, że każdy podmiot można uznać za osobnego wnioskodawcę lub posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. W związku z tym należy zauważyć, że:

- wnioskodawców i posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu należących do tej samej grupy przedsiębiorstw lub kontrolowanych przez ten sam podmiot fizyczny lub prawny należy uznać za jeden podmiot oraz
- wnioskodawców i posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, którzy nie należą do tej samej grupy przedsiębiorstw i nie są kontrolowani przez ten sam podmiot fizyczny lub prawny, należy uznać za jednego wnioskodawcę/posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli zawarli oni milczące lub wyraźne porozumienia dotyczące wprowadzania do obrotu tego samego weterynaryjnego produktu leczniczego. Dotyczy to przypadków wspólnego wprowadzania do obrotu, ale również sytuacji, w których jedna strona zezwala drugiej stronie na wprowadzenie do obrotu tego samego weterynaryjnego produktu leczniczego w zamian za opłaty lub inne świadczenia.

2.4. Nazwa własna weterynaryjnego produktu leczniczego

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznaje się jednemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, który jest odpowiedzialny za wprowadzenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinno zawierać nazwę weterynaryjnego produktu leczniczego, którą może być oddzielna nazwa własna, nazwa zwyczajowa albo nazwa naukowa (międzynarodowa niezastrzeżona nazwa substancji czynnej lub substancji czynnych, o ile jest dostępna), uzupełnioną znakiem towarowym bądź nazwą posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Należy dokonać odpowiedniego wyboru zaproponowanej nazwy własnej/znaku towarowego, uwzględniając cel rozporządzenia, jakim jest zapewnienie ochrony zdrowia ludzi i zwierząt oraz ochrony środowiska. Wnioskodawcy powinni zatem unikać nazw własnych/znaków towarowych, które mogą mieć negatywne skutki dla zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt lub dla środowiska na skutek np. wprowadzenia w błąd użytkownika weterynaryjnego produktu leczniczego co do właściwości tego produktu.

Wnioskodawcom zaleca się też, aby uwzględnili „wytyczne dotyczące dopuszczalności nazw weterynaryjnych produktów leczniczych rozpatrywanych w procedurze scentralizowanej”⁽²⁵⁾ i najbardziej aktualną wersję „opatrzonego uwagami formularza dotyczącego informacji o produkcie weterynaryjnym przygotowanego w ramach przeglądu jakości dokumentów”⁽²⁶⁾.

⁽²⁵⁾ EMA/328/1998, po aktualizacji.

⁽²⁶⁾ Zob. w szczególności sekcję CHPL dotyczącą nazwy weterynaryjnego produktu leczniczego (<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation/product-information/veterinary-product-information-templates>).

Stosowanie tej samej nazwy w odniesieniu do weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim jest korzystne *np.* z punktu widzenia nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. W związku z tym, jeżeli chodzi o wnioski składane w ramach procedury zdecentralizowanej, procedury wzajemnego uznawania lub kolejnego uznania, w odniesieniu do danego weterynaryjnego produktu leczniczego zaleca się stosowanie w miarę możliwości tej samej nazwy we wszystkich państwach członkowskich. W przypadku stosowania innej nazwy należy uwzględnić ją w piśmie przewodnim kierowanym przez wnioskodawcę do odpowiednich właściwych organów.

2.5. Opakowania zawierające różne produkty

Obrót osobno poszczególnymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi w ramach takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub w tym samym opakowaniu może być dozwolony jedynie w wyjątkowych okolicznościach, jeżeli wykazano, że istnieją nadrzędne względy związane ze zdrowiem zwierząt, lub w przypadku immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych o oddzielnych postaciach farmaceutycznych, które należy połączyć przed podaniem produktu zwierzęciu. Obrót opakowaniami zawierającymi różne produkty nie może być motywowany wygodą ani celami handlowymi.

W tym scenariuszu przed złożeniem wniosku o jedno pozwolenie na dopuszczenie do obrotu działanie to powinno zostać uzasadnione przez wnioskodawcę i zatwierdzone przez właściwe organy krajowe lub, w przypadku procedury scentralizowanej, przez Agencję.

2.6. Ważność pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych są ważne przez czas nieokreślony, z wyjątkiem pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych na podstawie art. 23 lub 25, które są ważne odpowiednio przez okres pięciu lat i jednego roku ⁽²⁷⁾. Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane na podstawie art. 23 lub 25 można odnowić (zob. sekcja 4.3 i 4.4).

Właściwe organy krajowe (w odniesieniu do produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze krajowej) lub Komisja (w przypadku produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze scentralizowanej) mogą podjąć decyzję o zawieszeniu, cofnięciu lub zmianie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 130 rozporządzenia i na warunkach w nim określonych. W przypadku wystąpienia ryzyka dla zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt lub dla środowiska odpowiedni właściwy organ może ponadto zakazać dostarczania lub nakazać wycofanie weterynaryjnych produktów leczniczych na warunkach zawartych w art. 134. Co więcej, w okolicznościach przewidzianych w art. 129 można nałożyć tymczasowe ograniczenia ze względów bezpieczeństwa.

Dobrowolne wycofywanie wniosków

Wnioskodawcy mogą podjąć decyzję o cofnięciu wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przed zakończeniem jego oceny, ale są zobowiązani do podania powodów takiej decyzji ⁽²⁸⁾. Ta sama zasada powinna mieć zastosowanie w przypadku gdy posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu cofa wniosek o zmianę przed zakończeniem jego oceny.

Właściwy organ krajowy lub, w stosownych przypadkach, Agencja podaje do wiadomości publicznej informację o cofnięciu wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu i – jeżeli zostały już sporządzone – sprawozdanie lub opinię po usunięciu z nich wszelkich poufnych informacji handlowych ⁽²⁹⁾.

W przypadku wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu złożonych w więcej niż jednym państwie członkowskim (w ramach procedury zdecentralizowanej, procedury wzajemnego uznawania lub kolejnego uznania) wnioskodawcy mogą wycofać wnioski wyłącznie w odniesieniu do określonego państwa członkowskiego lub określonych państw członkowskich. Cofnięcie wniosku w odniesieniu do referencyjnego państwa członkowskiego kończy jednak procedurę, ponieważ zmiana referencyjnego państwa członkowskiego w trakcie procedury nie jest możliwa.

Dobrowolne wycofywanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zamierza wystąpić o cofnięcie swojego pozwolenia, powinien skierować wniosek do właściwego organu, który wydał to pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, podając powody takiego wniosku o cofnięcie. W przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej wniosek należy przedłożyć Agencji. Jeżeli chodzi o pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane w ramach procedury zdecentralizowanej, procedury wzajemnego uznawania lub kolejnego uznania, należy skierować wniosek do państw członkowskich, których dotyczy dobrowolne cofnięcie, i do referencyjnego państwa członkowskiego.

⁽²⁷⁾ Zob. art. 5 ust. 2, art. 24 i 27 rozporządzenia.

⁽²⁸⁾ Zob. art. 32 ust. 2 rozporządzenia.

⁽²⁹⁾ Zob. art. 32 ust. 3 rozporządzenia.

Obowiązek dostarczania i obowiązek powiadomienia o zaprzestaniu obrotu

Zgodnie z art. 58 ust. 2 rozporządzenia posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu muszą, w granicach swoich obowiązków, zapewniać właściwe i stałe dostarczanie swoich weterynaryjnych produktów leczniczych. W razie niespełnienia tego obowiązku właściwe organy mogą cofnąć pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ⁽³⁰⁾. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu powinni zatem powiadamiać odpowiednie właściwe organy o trudnościach związanych z dostarczaniem.

Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu są ponadto zobowiązani do zarejestrowania w unijnej bazie danych produktów daty wprowadzenia do obrotu swoich dopuszczonych do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych oraz informacji o dostępności weterynaryjnych produktów leczniczych w każdym odpowiednim państwie członkowskim ⁽³¹⁾. Co więcej, posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu muszą powiadomić właściwy organ, który wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, o wszelkich działaniach, które zamierzają podjąć w celu zaprzestania obrotu weterynaryjnym produktem leczniczym przed podjęciem takich działań, łącznie z przyczynami tych działań ⁽³²⁾.

3. WNIOSKI O POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

3.1. Postanowienia ogólne i wymagania

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu należy składać elektronicznie, z wykorzystaniem formatów udostępnionych przez Agencję ⁽³³⁾.

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu powinny zawierać dokumentację techniczną niezbędną do wykazania jakości, bezpieczeństwa i skuteczności odpowiedniego weterynaryjnego produktu leczniczego zgodnie ze szczegółowymi wymogami określonymi w załączniku II do rozporządzenia. Wszystkie wnioski powinny ponadto zawierać informacje wymagane na podstawie załącznika I do rozporządzenia, jak również streszczenie pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii ⁽³⁴⁾.

W przypadku wniosków dotyczących zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność ⁽³⁵⁾, wniosków dotyczących przeciwdrobnoustrojowych weterynaryjnych produktów leczniczych ⁽³⁶⁾ i wniosków dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych, które zawierają organizmy zmodyfikowane genetycznie („GMO”) lub składają się z takich organizmów ⁽³⁷⁾, wymagane są dodatkowe informacje.

Dokumentacja techniczna może zawierać wyniki badań nad bezpieczeństwem i skutecznością przeprowadzonych przez wnioskodawcę, jak również odniesienia bibliograficzne.

Niezależnie od podstawy prawnej wniosku nie można uznać, że sprawozdania oceniające, takie jak Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające („EPAR”) w odniesieniu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej, lub podobne sprawozdania sporządzone przez właściwe organy krajowe, które mogą być podawane do wiadomości publicznej w Unii lub poza nią, same w sobie spełniają wymogi określone w załączniku II do rozporządzenia.

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podlegające określonym obowiązkom lub warunkom

W stosownych przypadkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych mogą podlegać szczególnym obowiązkom lub warunkom, w tym, ale nie tylko, w przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przeciwdrobnoustrojowych weterynaryjnych produktów leczniczych i pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych na podstawie art. 23 (ograniczone rynki) i 25 (wyjątkowe okoliczności) rozporządzenia.

W przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych w odniesieniu do nowatorskich weterynaryjnych produktów leczniczych w poszczególnych przypadkach można rozważyć nałożenie obowiązku przeprowadzenia badań po dopuszczeniu do obrotu. Niezależnie od tego, czy nałożono obowiązek przeprowadzenia badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia, wnioskodawcy ubiegający się o pozwolenie dla takich produktów powinni przedłożyć plan zarządzania ryzykiem z wyszczególnieniem środków przewidzianych w celu zapewnienia odpowiednich działań następczych w stosunku do leczonych zwierząt z zamiarem wykrycia wczesnych i opóźnionych działań niepożądanych oraz uzyskania informacji na temat długoterminowego profilu skuteczności i bezpieczeństwa danego nowatorskiego weterynaryjnego produktu leczniczego ⁽³⁸⁾.

⁽³⁰⁾ Zob. art. 130 ust. 3 lit. a) rozporządzenia.

⁽³¹⁾ Zob. art. 58 ust. 6 rozporządzenia.

⁽³²⁾ Zob. art. 58 ust. 13 rozporządzenia.

⁽³³⁾ Zob. art. 6 ust. 3 rozporządzenia.

⁽³⁴⁾ Zob. art. 8 ust. 1 rozporządzenia.

⁽³⁵⁾ Zob. art. 5 ust. 5 i art. 8 ust. 3 rozporządzenia.

⁽³⁶⁾ Zob. art. 8 ust. 2 rozporządzenia.

⁽³⁷⁾ Zob. art. 8 ust. 5 rozporządzenia.

⁽³⁸⁾ Zob. sekcja V.1.1.6 załącznika II do rozporządzenia.

3.2. **Wnioski oparte na pełnej dokumentacji technicznej**

W celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wnioski powinny zawierać pełną dokumentację techniczną wskazującą jakość, bezpieczeństwo i skuteczność produktu wykazanych za pośrednictwem wymaganych testów, badań przedklinicznych i badań klinicznych. Standardowe wymogi dotyczące danych ustanowiono w sekcji II (dla produktów niebiologicznych) i sekcji III (dla produktów biologicznych) załącznika II, przy czym do szczególnego rodzaju produktów określonych w sekcji V mają zastosowanie pewne dostosowania. W celu odniesienia się do wymogów dotyczących danych określonych w tych sekcjach załącznika II w całym niniejszym dokumencie stosuje się termin „pełna dokumentacja techniczna”.

W określonych okolicznościach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu można wydawać na podstawie dokumentacji, która nie zawiera pełnej dokumentacji technicznej (zob. sekcja 4.3 i 4.4). Pod pewnymi warunkami dopuszcza się również wnioski, które opierają się – w całości lub częściowo – na danych przedłożonych przez poprzedniego wnioskodawcę (zob. sekcja 4.5, 4.6 i 4.8).

3.3. **Wnioski na podstawie art. 23 („ograniczone rynki”)**

Jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do leczenia choroby, która występuje rzadko lub na ograniczonych obszarach geograficznych, lub do zapobiegania tej chorobie, lub dla gatunków zwierząt innych niż bydło, owce z przeznaczeniem na produkcję mięsa, świnie, kury domowe, psy i koty, możliwe jest złożenie wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 23, pod warunkiem że wnioskodawca wykaże, że korzyści dla zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt wynikające z dostępności produktu przewyższają ryzyko związane z brakiem pełnej dokumentacji technicznej dotyczącej bezpieczeństwa lub skuteczności ⁽³⁹⁾.

3.3.1. **Koncepcja ograniczonych rynków**

Definicję ograniczonego rynku określono w art. 4 pkt 29 rozporządzenia. Zgodnie z tą definicją określeniu przypadków, w których weterynaryjne produkty lecznicze są przeznaczone na ograniczony rynek, służą następujące kryteria kumulatywne:

- kryteria związane ze wskazaniem: za przeznaczony na ograniczony rynek uznaje się weterynaryjny produkt leczniczy stosowany do leczenia chorób, które występują rzadko lub na ograniczonych obszarach geograficznych, lub do zapobiegania tym chorobom;
- kryteria związane z gatunkami docelowymi: za przeznaczony na ograniczony rynek uznaje się weterynaryjny produkt leczniczy stosowany w przypadku gatunków zwierząt innych niż bydło, owce z przeznaczeniem na produkcję mięsa, świnie, kury domowe, psy i koty.

Chociaż kryteria związane z gatunkami docelowymi są proste, kryteria związane ze wskazaniem mogą być trudniejsze do zastosowania w praktyce, ponieważ próg uznawania produktów za przeznaczone na ograniczony rynek zależy od częstotliwości występowania choroby w połączeniu ze szczególnym wskazaniem deklarowanym w odniesieniu do produktu.

Określenie, czy weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do leczenia chorób, które występują rzadko lub na ograniczonych obszarach geograficznych, lub do zapobiegania tym chorobom, powinno opierać się na kryteriach epidemiologicznych, naukowych i na obecnej praktyce weterynaryjnej. Z powyższego wynika, że w kontekście wniosków na podstawie art. 23 właściwe organy nie mogą zatwierdzać wniosków dotyczących sztucznie restrykcyjnych wskazań. Na przykład za sztucznie ograniczony uznaje się wniosek zawierający twierdzenie dotyczące leczenia wrzodu żołądka powstałego ze szczególnej i ograniczonej przyczyny, ponieważ produkt może być również stosowany w obecnej praktyce weterynaryjnej do leczenia wrzodów żołądka o innej etiologii niż zaproponowana.

3.3.2. **Wymogi dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 23**

Zgodnie z art. 23 rozporządzenia, aby uzyskać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na ograniczonym rynku, należy spełnić następujące wymogi kumulatywne:

- (i) **Korzyści z dostępności na rynku danego weterynaryjnego produktu leczniczego dla zdrowia zwierząt lub zdrowia publicznego przewyższają ryzyko związane z brakiem pełnej dokumentacji.** Interpretując ten wymóg, należy zachować równowagę między ułatwieniem dostępu do weterynaryjnych produktów leczniczych a ograniczeniem ryzyka związanego z możliwością dopuszczenia do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych przy niekorzystnym stosunku korzyści do ryzyka (ze względu na niepewność wynikającą z braku pełnej dokumentacji dotyczącej bezpieczeństwa lub skuteczności). Należy ponadto wziąć pod uwagę główną zasadę, na której opierają się unijne ramy regulacyjne dotyczące weterynaryjnych produktów leczniczych, tj. potrzebę zapewnienia wysokiego poziomu ochrony zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt oraz ochrony środowiska.

⁽³⁹⁾ Zob. art. 23 rozporządzenia w związku z art. 4 pkt 29.

Mając na uwadze powyższe, wymóg określony w art. 23 ust. 1 lit. a) można uznać za spełniony, jeżeli spełnione są następujące kryteria kumulatywne:

- weterynaryjny produkt leczniczy jest przeznaczony do leczenia lub diagnozowania choroby poważnie upośledzającej lub zagrażającej życiu lub do zapobiegania tej chorobie oraz
- istnieje niezaspokojona potrzeba medyczna (zob. sekcja 4.3.3).

Kryteria te można dostosowywać w oparciu o zgromadzone doświadczenia.

- (ii) **Wykazano pozytywny stosunek korzyści do ryzyka.** Definicja stosunku korzyści do ryzyka określona w art. 4 pkt 19 rozporządzenia ma zastosowanie do wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, w tym pozwoleń wydanych na podstawie art. 23.

3.3.3. *Niezaspokojona potrzeba medyczna*

Na użytek stosowania art. 23 „niezaspokojoną potrzebę medyczną” należy rozumieć jako chorobę, w przypadku której nie istnieje zadowalająca metoda diagnozowania, zapobiegania lub leczenia dopuszczona w Unii lub – nawet jeżeli taka metoda istnieje – w przypadku której zastosowanie danego weterynaryjnego produktu leczniczego wiąże się z istotną korzyścią. Pojęcie „istotnej korzyści” powinno odnosić się do wewnętrznych właściwości produktu i należy wyraźnie wykazać, że właściwości takie mają odpowiedni i znaczący pozytywny wpływ na zwierzę, które ma być leczone, lub na zdrowie publiczne.

Ogólnie rzecz biorąc, istotna korzyść powinna zazwyczaj opierać się na znaczącej poprawie skuteczności lub bezpieczeństwa klinicznego, np. wpływać na początek i przebieg choroby lub ograniczać zachorowalność lub śmiertelność. W wyjątkowych przypadkach za istotną korzyść można też uznać znaczną poprawę opieki nad leczonymi zwierzętami, np. jeżeli oczekuje się, że nowy weterynaryjny produkt leczniczy rozwiąże istniejące poważne problemy w zakresie zgodności z wymogami w zakresie leczenia. Podkreśla się konieczność interpretowania pojęcia „istotnej korzyści” w sposób ścisły, aby zapewnić wysoki poziom zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt.

Istnienie innych produktów dopuszczonych do obrotu:

Jeżeli na rynku istnieje co najmniej jeden dopuszczony do obrotu weterynaryjny produkt leczniczy stosowany do leczenia określonej choroby u danego gatunku docelowego, nie można uznać, że zachodzi niezaspokojona potrzeba medyczna. W takich przypadkach pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do wniosku na podstawie art. 23 można wydać wyłącznie w przypadku gdy zostanie wykazane, że produkt, którego dotyczy wnioski o pozwolenie, zapewnia istotną korzyść przewyższającą istniejące weterynaryjne produkty lecznicze.

Przy ustalaniu, czy dopuszczony do obrotu weterynaryjny produkt leczniczy istnieje na rynku ⁽⁴⁰⁾, należy wziąć pod uwagę fakt, że chociaż pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej są ważne w całej Unii, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej są ważne wyłącznie na terytorium państwa członkowskiego, które wydało pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Z powyższego wynika, że jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy został dopuszczony tylko w jednym lub kilku państwach członkowskich, można co do zasady rozważyć złożenie wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 23 w państwach członkowskich, w których nie ubiegano się o takie pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. W tym względzie należy zauważyć, że nie można wykorzystać wniosku na podstawie art. 23 w celu obejścia stosowania procedury wzajemnego uznawania/kolejnego uznania w odniesieniu do istniejących pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

Co więcej, jeżeli weterynaryjny produkt leczniczy został już dopuszczony do obrotu w co najmniej jednym państwie członkowskim w odniesieniu do odpowiedniego wskazania u danego gatunku docelowego, złożenie wniosku na podstawie art. 23 w takich państwach członkowskich lub zgodnie z procedurą scentralizowaną jest możliwe tylko wtedy, gdy wykazano istotną korzyść związaną z weterynaryjnym produktem leczniczym będącym przedmiotem wniosku ⁽⁴¹⁾.

⁽⁴⁰⁾ W tym kontekście dopuszczony do obrotu weterynaryjny produkt leczniczy oznacza weterynaryjny produkt leczniczy, w odniesieniu do którego wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

⁽⁴¹⁾ Dotyczy to również sytuacji, w której dany weterynaryjny produkt leczniczy jest objęty zakresem obowiązkowej procedury scentralizowanej (wnioski takie można kierować wyłącznie do Agencji).

Ponadto z uwagi na niepewność, która może zaistnieć w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie niepełnej dokumentacji dotyczącej bezpieczeństwa lub skuteczności, w tym uwzględniając okres ważności takich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, w przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych na podstawie art. 23 lub 25 nie można uznać niezaspokojonej potrzeby medycznej za ostatecznie spełnioną. Wobec tego wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 23 nie powinien być zakazany, jeżeli istniejące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu istotne z punktu widzenia zapobiegania danej chorobie, jej leczenia lub diagnozowania wydano na podstawie art. 23 lub 25.

3.3.4. **Wymogi dotyczące danych**

Chociaż niektóre dane dotyczące bezpieczeństwa lub skuteczności można pominąć, wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składane na podstawie art. 23 powinny zawierać pełne dane dotyczące jakości i streszczenie pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii ⁽⁴²⁾. Dodatkowe wymogi mające zastosowanie do określonych rodzajów weterynaryjnych produktów leczniczych nadal mają też zastosowanie do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych zgodnie z art. 23 (np. dodatkowe wymogi w zakresie wniosków dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych dla zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, wniosków dotyczących przeciwdrobnoustrojowych weterynaryjnych produktów leczniczych lub wniosków dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych, które zawierają lub składają się z GMO).

Rodzaj dokumentacji technicznej, którą należy przedstawić w celu wykazania pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka, określa indywidualnie dla każdego przypadku właściwy organ oceniający. Jeżeli chodzi o szczegóły dotyczące treści dokumentacji, wnioskodawcom zaleca się kontakt z odpowiednim organem.

3.3.5. **Informacje o produkcji**

Zgodnie z art. 23 ust. 2 rozporządzenia w charakterystyce produktu leczniczego („ChPL”) dotyczącej weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie art. 23 należy jasno określić, że przeprowadzono jedynie ograniczoną ocenę bezpieczeństwa lub skuteczności ze względu na brak pełnych danych. W odniesieniu do tych produktów w art. 35 ust. 1 lit. j) przewidziano ponadto wymóg, aby ChPL zawierała następujące oświadczenie: „pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydano w odniesieniu do ograniczonego rynku i w związku z tym ocena opiera się na indywidualnych wymogach w zakresie dokumentacji”. W celu przekazania informacji przewidzianych w obu artykułach wnioskodawcy mogą wykorzystać następujące oświadczenie:

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydano w odniesieniu do ograniczonego rynku i w związku z tym ocena opiera się na indywidualnych wymogach w zakresie dokumentacji. Przeprowadzono jedynie ograniczoną ocenę bezpieczeństwa lub skuteczności ze względu na brak pełnych danych dotyczących bezpieczeństwa lub skuteczności.

3.3.6. **Ważność pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i procedura jego ponownego rozpatrzenia**

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane na podstawie wniosku określonego w art. 23 mają okres ważności wynoszący pięć lat. Ważność takich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu może zostać przedłużona nieograniczoną liczbą razy o kolejne pięcioletnie okresy w drodze ponownego rozpatrzenia. We wnioskach o ponowne rozpatrzenie należy wykazać, że odpowiedni weterynaryjny produkt leczniczy jest nadal przeznaczony na ograniczony rynek oraz że korzyści z dostępności weterynaryjnego produktu leczniczego dla zdrowia zwierząt lub zdrowia publicznego nadal przewyższają ryzyko związane z brakiem pełnej dokumentacji technicznej dotyczącej bezpieczeństwa lub skuteczności zgodnie z art. 23 ust. 1 lit. a) i b). Wnioskodawca jest ponadto zobowiązany do przedłożenia zaktualizowanej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Wniosek o ponowne rozpatrzenie należy złożyć do właściwego organu, który wydał początkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (w przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej wniosek należy złożyć do Agencji), co najmniej sześć miesięcy przed datą wygaśnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Szczegółowe informacje na temat tej procedury przedstawiono w art. 24 rozporządzenia.

3.3.7. **Zmiana na standardowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu**

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane na podstawie art. 23 może zostać zmienione tak, aby stało się standardowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu (o nieograniczonej ważności) po przedłożeniu brakujących danych dotyczących bezpieczeństwa lub skuteczności ⁽⁴³⁾. Brakujące dane należy przedłożyć w ramach procedury zmiany.

⁽⁴²⁾ Zob. art. 8 ust. 1 lit. c), który ma zastosowanie do wszystkich wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

⁽⁴³⁾ Zob. art. 24 ust. 6 rozporządzenia.

Jeżeli po rozpatrzeniu przedłożonych danych odpowiedni właściwy organ stwierdzi, że należycie złożono pełną dokumentację techniczną, oświadczenie zawarte w charakterystyce produktu leczniczego odnoszące się do braku pełnych danych zostanie usunięte, a podstawa prawna pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostanie zmieniona ⁽⁴⁴⁾.

3.3.8. **Współlistnienie wskazań zatwierdzonych w oparciu o dane przedstawione zgodnie z art. 23 i wskazań zatwierdzonych na innej podstawie prawnej.**

Zgodnie z art. 23 ust. 2 rozporządzenia w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnych produktów leczniczych objętych pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu wydanymi na podstawie art. 23 należy określić, że ocenę przeprowadzono na podstawie ograniczonych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności. Nie jest zatem możliwe, aby przyznać wskazanie w odniesieniu do ograniczonego rynku w formie zmiany pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego na innej podstawie prawnej w oparciu o pełną dokumentację techniczną. Na przykład, jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu chce rozszerzyć warunki istniejącego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczącego kurcząt tak, aby obejmowało kaczki, na podstawie niepełnej dokumentacji technicznej, wniosek należy złożyć jako samodzielny wniosek zgodnie z art. 23, a nie jako zmianę pierwszego pozwolenia. W przypadku wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na ograniczonym rynku, do celów stosowania przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej będzie ono częścią takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, co pierwsze pozwolenie.

3.4. **Wnioski na podstawie art. 25 („wyjątkowe okoliczności”)**

W wyjątkowych okolicznościach związanych ze zdrowiem zwierząt lub zdrowiem publicznym, wnioskodawcy mogą złożyć wniosek zawierający niepełną dokumentację techniczną dotyczącą jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności, pod warunkiem, iż wykazą, że z obiektywnych i możliwych do sprawdzenia powodów brakujące informacje nie mogą zostać przedstawione. Wnioskodawcy powinni ponadto uzasadnić, że korzyści dla zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt związane z bezpośrednią dostępnością produktu przewyższają ryzyko związane z brakiem pełnej dokumentacji technicznej ⁽⁴⁵⁾.

Chociaż niektóre dane dotyczące bezpieczeństwa lub skuteczności można pominąć, wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składane w wyjątkowych okolicznościach powinny zawierać streszczenie pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii ⁽⁴⁶⁾. Dodatkowo wymogi mające zastosowanie o określonych rodzajów weterynaryjnych produktów leczniczych nadal mają też zastosowanie do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydane zgodnie z art. 25 (*np.* dodatkowe wymogi w zakresie wniosków dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych dla zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, wniosków dotyczących przeciwdrobnoustrojowych weterynaryjnych produktów leczniczych lub wniosków dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych, które zawierają lub składają się z GMO).

Należy podkreślić, że pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie można wydać na podstawie art. 25, jeżeli nie wykazano, że stosunek korzyści do ryzyka jest dodatni.

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane na podstawie art. 25 mogą podlegać obowiązkowi przeprowadzenia badań bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia lub szczególnym obowiązkom sprawozdawczym. Mogą ponadto zostać nałożone warunki lub ograniczenia, w szczególności dotyczące bezpieczeństwa.

W art. 26 ust. 2 wymaga się, aby w charakterystyce produktu leczniczego dotyczącej weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie art. 25 określono, że przeprowadzono jedynie ograniczoną ocenę jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności ze względu na brak pełnych danych dotyczących jakości bezpieczeństwa lub skuteczności. W art. 35 ust. 1 lit. j) przewidziano ponadto wymóg, aby charakterystyka produktu leczniczego zawierała następujące oświadczenie: „pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydano w wyjątkowych okolicznościach i w związku z tym ocena opiera się na indywidualnych wymogach w zakresie dokumentacji”. W celu przekazania informacji przewidzianych w obu artykułach wnioskodawcy mogą wykorzystać następujące oświadczenie:

pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydano w wyjątkowych okolicznościach i w związku z tym ocena opiera się na indywidualnych wymogach w zakresie dokumentacji. Przeprowadzono jedynie ograniczoną ocenę jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności ze względu na brak wyczerpujących danych dotyczących jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności.

⁽⁴⁴⁾ W unijnej bazie danych produktów pozwolenie na dopuszczenie do obrotu stanie się pełnym wnioskiem dotyczącym nowej substancji czynnej (art. 8 rozporządzenia (UE) 2019/6) lub pełnym wnioskiem dotyczącym znanej substancji czynnej (art. 8 rozporządzenia (UE) 2019/6).

⁽⁴⁵⁾ Zob. art. 25 rozporządzenia.

⁽⁴⁶⁾ Zob. art. 8 ust. 1 lit. c) rozporządzenia, który ma zastosowanie do wszystkich wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Ważność pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i procedura jego ponownego rozpatrzenia

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane na podstawie wniosku określonego w art. 25 mają okres ważności wynoszący jeden rok. Ważność takich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu można przedłużać nieograniczoną liczbę razy o kolejne okresy jednego roku. We wnioskach tych należy wykazać, że utrzymują się wyjątkowe okoliczności związane ze zdrowiem zwierząt lub zdrowiem publicznym. Wnioskodawca jest ponadto zobowiązany do przedłożenia zaktualizowanej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Wniosek o ponowne rozpatrzenie należy złożyć do właściwego organu, który wydał początkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (w przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej wniosek należy złożyć do Agencji), co najmniej trzy miesiące przed datą wygaśnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Szczegółowe informacje na temat tej procedury przedstawiono w art. 27 rozporządzenia.

Zmiana na standardowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane na podstawie art. 25 może zostać zmienione tak, aby stało się standardowym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu (o nieograniczonym terminie ważności) po przedłożeniu brakujących danych dotyczących jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności⁽⁴⁷⁾. Brakujące dane należy przedłożyć w ramach procedury zmiany.

Jeżeli po rozpatrzeniu przedłożonych danych odpowiedni właściwy organ stwierdzi, że należycie złożono pełną dokumentację techniczną, oświadczenie zawarte w charakterystyce produktu leczniczego odnoszące się do braku pełnych danych zostanie usunięte, a podstawa prawna pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostanie zmieniona⁽⁴⁸⁾.

3.5. Wnioski na podstawie art. 18 („wnioski o dopuszczenie do obrotu odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych”)

3.5.1. Kwestie ogólne

W art. 4 ust. 9 rozporządzenia zdefiniowano „odtwórczy weterynaryjny produkt leczniczy” jako „weterynaryjny produkt leczniczy, który posiada taki sam jakościowy i ilościowy skład substancji czynnych i taką samą postać farmaceutyczną jak referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy oraz w odniesieniu do którego została wykazana biorównoważność z referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym”.

„Taki sam jakościowy i ilościowy skład substancji czynnych”

Różne sole, estry, etery, izomery i mieszaniny izomerów, kompleksy lub pochodne substancji czynnej uznaje się za taką samą substancję czynną, o ile nie różnią się znacząco właściwościami w odniesieniu do bezpieczeństwa lub skuteczności⁽⁴⁹⁾. Obowiązkiem wnioskodawcy jest wykazanie, że każda taka różnica nie wpływa znacząco na bezpieczeństwo i skuteczność substancji czynnej zawartej w odtwórczym weterynaryjnym produkcie leczniczym, który jest przedmiotem wniosku, w porównaniu z bezpieczeństwem i skutecznością substancji czynnej zawartej w referencyjnym weterynaryjnym produkcie leczniczym. Jeżeli na podstawie dodatkowych informacji dotyczących zmian w charakterze substancji czynnej nie można wykazać braku znaczącej różnicy w odniesieniu do bezpieczeństwa lub skuteczności, należy złożyć wniosek zgodnie z wymogami określonymi w art. 19.

Na etapie walidacji nie przeprowadza się oceny właściwości substancji czynnej. W związku z tym w przypadkach, w których podczas oceny wniosku złożonego na podstawie art. 18 staje się oczywiste, że ze względu na różnice w odniesieniu do bezpieczeństwa lub skuteczności substancji czynnej zawartej w weterynaryjnym produkcie leczniczym będącym przedmiotem wniosku o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego nie można uznać za taką samą jak substancję jak zawarta w referencyjnym weterynaryjnym produkcie leczniczym, wniosek nie może zostać podany ocenie na podstawie art. 18.

Wnioskodawcy powinni wówczas wycofać wniosek lub – jeżeli są w stanie w okresie trwania będącej w toku procedury przedstawić wymaganą dokumentację techniczną w celu wykazania bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego – zwrócić się o zmianę podstawy prawnej oceny złożonego przez nich wniosku, tak aby można było przeprowadzić jego ocenę zgodnie z art. 19. Możliwość zwrócenia się o zmianę podstawy prawnej może być brana pod

⁽⁴⁷⁾ Zob. art. 27 ust. 6 rozporządzenia.

⁽⁴⁸⁾ W unijnej bazie danych produktów pozwolenie na dopuszczenie do obrotu stanie się *pełnym wnioskiem dotyczącym nowej substancji czynnej* (art. 8 rozporządzenia (UE) 2019/6) lub *pełnym wnioskiem dotyczącym znanej substancji czynnej* (art. 8 rozporządzenia (UE) 2019/6).

⁽⁴⁹⁾ Zob. art. 18 ust. 2 rozporządzenia.

uwagę tylko wtedy, gdy ilość danych technicznych wymaganych na potrzeby wykazania bezpieczeństwa i skuteczności produktu jest ograniczona. Jeżeli natomiast ilość dodatkowej dokumentacji technicznej wymaganej do wykazania bezpieczeństwa i skuteczności jest znaczna, właściwe organy nie będą mogły ocenić nowych danych w ramach czasowych procedury w toku, w związku z czym należy złożyć nowy wniosek na podstawie art. 19. Co więcej, właściwe organy mogą rozważyć zmianę podstawy prawnej tylko wtedy, gdy taki wniosek zostanie złożony przed upływem terminu udzielenia odpowiedzi na pierwszy wykaz pytań.

Wnioskodawcy powinni wziąć pod uwagę fakt, że procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zakończy się wynikiem negatywnym, jeżeli wnioskodawca nie wykaże skuteczności i bezpieczeństwa produktu w okresie trwania procedury w toku, i należy podkreślić, że ilość dokumentacji technicznej, którą należy przedłożyć w kontekście wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 19, może być znacząca. Wnioskodawcy powinni ponadto również wziąć pod uwagę, że w przypadku gdy zmiany w substancji czynnej są takie, że należy ją uznać za inną substancję czynną, przeprowadzenie oceny na podstawie art. 19 nie jest właściwe i należy złożyć wniosek zgodnie z art. 8 oraz, odpowiednio, sekcją II (dla weterynaryjnych produktów leczniczych innych niż biologiczne weterynaryjne produkty lecznicze) lub sekcją III (dla biologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych) załącznika II.

W związku z tym zdecydowanie zaleca się wnioskodawcom, aby – przed złożeniem wniosków – uważnie rozważyli wszelkie różnice w substancji czynnej zawartej w weterynaryjnym produkcie leczniczym, który jest przedmiotem wniosku, w porównaniu z substancją czynną zawartą w referencyjnym weterynaryjnym produkcie leczniczym i skonsultowali się w stosownych przypadkach z właściwymi organami.

Wymóg, aby odtwórczy i referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy miały taki sam skład jakościowy i ilościowy, dotyczy jedynie substancji czynnej lub substancji czynnych, a nie pozostałych składników produktu, różnice w składzie substancji pomocniczych lub różnice w zakresie zanieczyszczeń nie mogą prowadzić do znacznych różnic w zakresie bezpieczeństwa i skuteczności ⁽⁵⁰⁾.

„Taka sama postać farmaceutyczna”

Wspomniane kryterium dotyczące takiej samej postaci farmaceutycznej, zawarte w definicji odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego, ocenia się w odniesieniu do ustanowionych przez Farmakopeę Europejską standardowych warunków dla postaci farmaceutycznych.

W opinii Trybunału Sprawiedliwości przy określaniu postaci farmaceutycznej produktu leczniczego należy wziąć pod uwagę postać, w której został przedstawiony, oraz postać, w jakiej jest podawany, włączając w to postać fizyczną. W tym kontekście weterynaryjne produkty lecznicze przedstawione w postaci roztworu, który należy w celu podania wmieszać do wody pitnej, można uznać za mające taką samą postać farmaceutyczną, pod warunkiem że różnice w formie podawania nie są istotne z naukowego punktu widzenia ⁽⁵¹⁾.

Art. 18 ust. 3 rozporządzenia stanowi ponadto, że poszczególne doustne postaci farmaceutyczne natychmiastowego uwalniania – obejmujące tabletki, kapsułki i zawiesiny – uznaje się za mające taką samą postać farmaceutyczną.

„Biorównoważność”

Wytyczne dotyczące definiowania i wykazywania biorównoważności są dostępne w „Wytocznych dotyczących prowadzenia badań biorównoważności weterynaryjnych produktów leczniczych” [Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products] ⁽⁵²⁾ lub w „VICH GL52 Biorównoważność: badanie biorównoważności na poziomie krwi” [VICH GL52 Bioequivalence: blood level bioequivalence study] ⁽⁵³⁾.

Zgodnie z art. 18 ust. 1 lit. a) rozporządzenia badania dotyczące biodostępności nie muszą być dostarczone, jeżeli wnioskodawca jest w stanie podać uzasadnienie. Takie odstępstwa od wymogu wykazania biorównoważności *in vivo* należy uzasadnić we wniosku. Aby ocenić wiarygodność uzasadnień przedstawionych przez wnioskodawcę, właściwe organy rozważą również odpowiednie opublikowane wytyczne, w szczególności wytyczne, o których mowa powyżej.

⁽⁵⁰⁾ Zob. na przykład wyrok z dnia 20 stycznia 2005 r. Smithkline Beecham, C-74/03, EU:C:2005:39.

⁽⁵¹⁾ Zob. na przykład wyrok z dnia 29 kwietnia 2004 r., Novartis Pharmaceuticals, C-106/01, EU:C:2004:245.

⁽⁵²⁾ EMA/CVMP/016/2000, aktualizowane.

⁽⁵³⁾ EMA/CVMP/VICH/751935/2013 – Corr

Jeżeli nie można wykazać biorównoważności za pomocą badań dotyczących biodostępności, a zwolnienie nie ma zastosowania, należy złożyć wniosek na podstawie art. 19 o dopuszczenie do obrotu hybrydowego weterynaryjnego produktu leczniczego. Wykazanie bezpieczeństwa i skuteczności w kontekście wniosku na podstawie art. 19, w przypadku gdy nie można wykazać biorównoważności z referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym, może wymagać przedłożenia istotnej dokumentacji technicznej. Sugeruje się, aby wnioskodawcy omówili z właściwymi organami kwestię odpowiedniej dokumentacji technicznej, jaką należy przedstawić w tym scenariuszu.

3.5.2. **Biologiczne weterynaryjne produkty lecznicze**

W przypadku wniosków składanych na podstawie art. 18 bezpieczeństwo i skuteczność odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego określa się przez odniesienie do dokumentacji uprzednio dopuszczonego do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego, w stosunku do którego wykazuje się biorównoważność.

Ponieważ charakterystyka biologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych jest nierozdzielnie związana z surowcami i materiałami wyjściowymi, a także z procesem produkcji i jego kontrolami, oraz biorąc pod uwagę, że szczegółowe informacje dotyczące procesu produkcji i kontroli weterynaryjnych produktów leczniczych są zazwyczaj informacjami zastrzeżonymi, które nie są publicznie dostępne, wniosków o dopuszczenie do obrotu produktu odtwórczego nie uznaje się za odpowiednie w przypadku biologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych (w tym immunologicznych). W odniesieniu do tych produktów co do zasady złożyć wniosek o dopuszczenie do obrotu hybrydowego weterynaryjnego produktu leczniczego podstawie art. 19 ⁽⁵⁴⁾.

W tym względzie podkreśla się, że wniosek na podstawie art. 18 dotyczący biologicznego referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego może być rozpatrywany tylko wtedy, gdy surowce i materiały wyjściowe, a także proces produkcji i kontrole weterynaryjnego produktu leczniczego, którego dotyczy wniosek, są takie same jak w przypadku referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego. Jeżeli nie można tego wykazać, należy złożyć wniosek na podstawie art. 19.

3.5.3. **Wnioski o dopuszczenie do obrotu odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych składane przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego**

Wniosku składanego na podstawie art. 18 nie można składać jednocześnie z wnioskiem o dopuszczenie do obrotu odpowiedniego referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego może rzeczywiście złożyć wniosek na podstawie art. 18 w odniesieniu do własnego (odtwórczego) weterynaryjnego produktu leczniczego, pod warunkiem że spełnione są wszystkie wymogi określone w art. 18, w tym warunek że okres ochrony dokumentacji technicznej upłynął lub upłynie za mniej niż dwa lata.

W powyższym scenariuszu pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego i pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odtwórczej wersji wspomnianego weterynaryjnego produktu leczniczego są częścią takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do celów stosowania przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej. Różnice dotyczące jakości między tymi dwoma produktami należy wyjaśnić w momencie składania wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego, chyba że dokumentacja dotycząca jakości jest taka sama.

Natomiast wnioski złożone na podstawie art. 21 można składać w dowolnym momencie po dopuszczeniu do obrotu stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego.

3.5.4. **Referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy**

3.5.4.1. *Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych, które można wykorzystać jako referencyjne weterynaryjne produkty lecznicze*

Termin „referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy” zdefiniowano w art. 4 pkt 8 rozporządzenia jako „weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu zgodnie z art. 44, 47, 49, 52, 53 lub 54, o których mowa w art. 5 ust. 1, na podstawie wniosku złożonego zgodnie z art. 8”. Jak wynika z tej definicji, referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy mógł zatem zostać dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą scentralizowaną lub procedurą krajową (w tym pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu wydanymi w jednym państwie członkowskim, a także pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu wydanymi w wielu państwach członkowskich zgodnie z procedurą zdecentralizowaną, procedurą wzajemnego uznawania lub procedurą kolejnego uznania).

⁽⁵⁴⁾ Zob. sekcja IV.1.1 załącznika II do rozporządzenia.

Referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy musi być dopuszczony do obrotu na podstawie wniosku złożonego zgodnie z art. 8. Pojęcie „referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego” należy interpretować, uwzględniając cele rozporządzenia, aby zwiększyć dostępność weterynaryjnych produktów leczniczych przy jednoczesnym zapewnieniu wysokiego poziomu ochrony zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt. Dalsze wyjaśnienia dotyczące interpretacji pojęcia „referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego” przedstawiono poniżej:

a) Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane po przedłożeniu pełnej dokumentacji technicznej

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane w następstwie przedłożenia pełnej dokumentacji technicznej (zob. sekcja 4.2) może być wykorzystane jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy, pod warunkiem, że określony w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu okres ochrony dokumentacji technicznej upłynął lub upłynie za mniej niż dwa lata. Dla jasności należy zauważyć, że wydane zgodnie z art. 20 rozporządzenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu złożonych weterynaryjnych produktów leczniczych, mogą również być referencyjnymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

b) Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odtwórczych i hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych ⁽⁵⁵⁾

Co do zasady, bezpieczeństwo i skuteczność weterynaryjnego produktu leczniczego nie mogą być ustalane w drodze odniesienia do weterynaryjnego produktu leczniczego, którego bezpieczeństwo i skuteczność opiera się z kolei na wykazaniu biorównoważności z produktem trzecim. Wynika to stąd, że w układzie „odtwórczy weterynaryjny produkt leczniczy– pewien odtwórczy weterynaryjny produkt leczniczy” nie można wywnioskować, że istnieje wystarczający stopień biorównoważności między układem „odtwórczy weterynaryjny produkt leczniczy–dany odtwórczy weterynaryjny produkt leczniczy”, a pierwotnym referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym ⁽⁵⁶⁾. Ilustruje to następujący przykład:

- produkt A: referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy,
- produkt B: wykazano biorównoważność na poziomie 80 % z produktem A pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego,
- produkt C: biorównoważność z produktem B na poziomie 80 % biorównoważność między produktami C i A wynosi 64 %, co nie jest wystarczające, aby potwierdzić profil bezpieczeństwa i skuteczności produktu C.

Weterynaryjny produkt leczniczy, który został dopuszczony do obrotu na podstawie biorównoważności z innym produktem, może zostać dopuszczony jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy jedynie w wyjątkowych przypadkach, gdy można odrzucić ryzyko dryfu odtwórczego (ang. generic drift) weterynaryjnego produktu leczniczego. W szczególności podejście to można dopuścić w odniesieniu do produktów o takim samym składzie jakościowym substancji czynnych, które są częścią tego samego opracowania produktu i należą do tego samego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, co ilustrują następujące przykłady:

Przykład 1

- Postaci użytkowe A i B to wodne roztwory do podawania doustnego o takim samym składzie jakościowym substancji czynnej i bez istotnych różnic w zakresie substancji pomocniczych. Jedyną różnicą między tymi dwiema postaciami użytkowymi jest stężenie substancji czynnej.
- Postać użytkową A dopuszczono do obrotu na podstawie przedłożenia odpowiedniej dokumentacji technicznej. Postać użytkową B dopuszczono do obrotu na podstawie biorównoważności z postacią użytkową A. Obie postaci użytkowe są częścią tego samego opracowania produktu i zawsze należały do tego samego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
- Postać użytkową B można wykorzystać jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy we wniosku składanym przez stronę trzecią.

Przykład 2

- Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu A (pozwolenie wydane na podstawie przedłożenia odpowiedniej dokumentacji technicznej) składa następnie wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu B jako odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego; przy czym produkt A jest referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym.

⁽⁵⁵⁾ Niniejsza sekcja nie dotyczy popartych odpowiednią dokumentacją techniczną przypadków nowych wskazań, gatunków docelowych, mocy, postaci farmaceutycznych lub dróg podania opracowanych przez posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu odtwórczych lub hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych. Potencjalni wnioskodawcy zamierzający uzyskać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w drodze odniesienia do dokumentacji technicznej opracowanej przez wspomnianych posiadaczy (gdy odpowiedni okres ochrony danych upłynął lub ma upłynąć za mniej niż dwa lata), powinni uwzględnić sekcję 4.6, a w szczególności podsekcję dotyczącą wymogów dotyczących danych.

⁽⁵⁶⁾ Biorównoważność na poziomie 80–125 % ogólnie uznaje się za dopuszczalną, jak wyjaśniono w „Wytycznych dotyczących prowadzenia badań biorównoważności weterynaryjnych produktów leczniczych”.

- Dokumentacja dotycząca jakości produktów A i B jest identyczna.
- Produkt B można wykorzystać jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy we wniosku składanym przez stronę trzecią, jeżeli serie produktu A nie są już dostępne w Unii na potrzeby przeprowadzenia badań biorównoważności.

Przykład 3

- Produkt A został opracowany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu A (pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydano na podstawie przedłożenia odpowiedniej dokumentacji technicznej). Produkt B, który zawiera tę samą substancję czynną i ma taką samą postać farmaceutyczną, został opracowany niezależnie przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu B (pozwolenie na dopuszczenie do obrotu również wydano na podstawie przedłożenia odpowiedniej dokumentacji technicznej).
- Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu A nabył produkt B. W żadnym momencie nie wykazano jednak ani nie oceniano biorównoważności między produktami A i B.
- Produktów A i B nie można automatycznie uznawać za produkty biorównoważne i wymienne, zwłaszcza w świetle późniejszego wniosku o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego C. Chociaż produkty A i B mogą teoretycznie być biorównoważne, należy wziąć pod uwagę różnicę dotyczące opracowywania i historii wytwarzania tych produktów, chyba że po nabyciu wytwarzanie i kontrole produktu B w pełni dostosowano do wytwarzania i kontroli produktu A.
- Referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym dla odtwórczego produktu generycznego C może być tylko produkt A albo produkt B, w stosunku do których faktycznie wykazano biorównoważność. W wyżej wymienionym scenariuszu niekoniecznie możliwe jest łączne odniesienie do warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów A i B w celu ubiegania się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu C tylko na podstawie tego, że produkty A i B mają taki sam jakościowy skład substancji czynnych i obecnie należą do tego samego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, chyba że oceniono w sposób zadowalający metodami naukowymi ryzyko dryfu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Potencjalnym wnioskodawcom zdecydowanie zaleca się, aby przed złożeniem wniosku na podstawie art. 18, który to wniosek opiera się na referencyjnym weterynaryjnym produkcie leczniczym dopuszczonym z kolei do obrotu na podstawie biorównoważności z produktem trzecim, skonsultowali się z odpowiednimi właściwymi organami.

c) Dopuszczenia do obrotu na ograniczonym rynku wydane na podstawie art. 23

Produkty, na które pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydano w następstwie wniosku złożonego na podstawie art. 23 rozporządzenia, mogą być wykorzystane jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy, pod warunkiem że spełniono wszystkie wymogi dotyczące wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego oraz wymóg określony w art. 23 ust. 1.

Na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego należy nałożyć wszelkie szczególne zobowiązania nałożone na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, które uznaje się za stosowne również w odniesieniu do odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego. W informacji o produkcie dotyczącej odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego należy również wskazać, że produkt ten dopuszczono do obrotu na podstawie biorównoważności z referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym, dla którego wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na ograniczonym rynku, oraz że przeprowadzono jedynie ograniczoną ocenę bezpieczeństwa lub skuteczności ze względu na brak pełnej dokumentacji technicznej (zob. w tym względzie sekcja 4.3.5).

d) Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydawane w wyjątkowych okolicznościach

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane w następstwie wniosku złożonego na podstawie art. 25 rozporządzenia mogą być wykorzystane jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy, pod warunkiem że spełniono wszystkie wymogi dotyczące wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego oraz wymóg określony w art. 25.

Na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego należy nałożyć wszelkie szczególne zobowiązania nałożone na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, które uznaje się za stosowne również w odniesieniu do odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego. W informacji o produkcie dotyczącej odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego należy również wskazać, że produkt ten dopuszczono do obrotu na podstawie biorównoważności z referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym, dla którego wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach, oraz że przeprowadzono jedynie ograniczoną ocenę bezpieczeństwa lub skuteczności ze względu na brak pełnej dokumentacji technicznej (zob. w tym względzie sekcja 4.4).

- e) Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydawane na podstawie wniosków opartych na świadomej zgodzie

Weterynaryjne produkty lecznicze dopuszczone do obrotu na podstawie wniosków opartych na świadomej zgodzie przedłożonych na podstawie art. 21 rozporządzenia mogą być wykorzystane jako referencyjne weterynaryjne produkty lecznicze.

- f) Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oparte na danych bibliograficznych

Weterynaryjne produkty lecznicze dopuszczone do obrotu na podstawie wniosków opartych na danych bibliograficznych przedłożonych na podstawie art. 22 rozporządzenia mogą być wykorzystane jako referencyjne weterynaryjne produkty lecznicze. Zgodnie z art. 18 ust. 1 lit. c) rozporządzenia złożenie wniosku o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego nie może mieć miejsca, dopóki nie upłynie okres ochrony dokumentacji technicznej referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego lub do momentu, gdy ma on upłynąć za mniej niż dwa lata. Chociaż każdy wnioskodawca może – na potrzeby złożenia odrębnego wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu opartego na danych bibliograficznych – powoływać się na dokumentację techniczną dostępną w domenie publicznej, szczegółową dokumentację bibliograficzną złożoną w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uznaje się za dokumentację techniczną w rozumieniu art. 38 ust. 1 rozporządzenia. W związku z tym złożenie wniosku o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego zgodnie z art. 18 jest możliwe dopiero po upływie okresu ochrony złożonej dokumentacji technicznej.

3.5.4.2. Referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy niepodlegający ochronie

Na podstawie art. 18 ust. 1 lit. c) we wniosku o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego należy wykazać, że określony w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego okres ochrony dokumentacji technicznej upłynął lub ma upłynąć za mniej niż dwa lata. Wynika stąd, że wnioski o dopuszczenie do obrotu odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych mogą być składane dopiero dwa lata przed datą wygaśnięcia ochrony dokumentacji technicznej referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego. Dodatkowe informacje szczegółowe dotyczące ochrony dokumentacji technicznej znajdują się w sekcji 6.

3.5.4.3. Referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy, który nie jest już dopuszczony do obrotu w Unii

Należy odnieść się do weterynaryjnego produktu leczniczego, który jest dopuszczony do obrotu lub został dopuszczony do obrotu w Unii (tj. możliwe jest odniesienie do weterynaryjnego produktu leczniczego, dla którego wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, nawet jeżeli pozwolenie to już nie istnieje w momencie składania wniosku o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego) oraz zgodnie z prawem Unii ⁽⁵⁷⁾.

W przypadku gdy referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy nie jest już produkowany i wprowadzany do obrotu na rynku Unii, należy jednak wykazać biorównoważność z referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym w drodze badań dotyczących biodostępności przeprowadzonych na seriach dopuszczonych do obrotu w Unii, chyba że zastosowanie ma zwolnienie z badań biorównoważności (zob. dział „Biorównoważność” w sekcji 4.5.1).

Jeżeli serie referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego nie są już dostępne na terytorium Unii, można złożyć wniosek na podstawie art. 19 lub art. 22.

Zważywszy jednak, że we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zgodnie z art. 18 skuteczność i bezpieczeństwo wykazuje się na podstawie odniesienia do informacji zawartych w dokumentacji pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, jeżeli referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy wycofano z powodów związanych ze zdrowiem publicznym, zdrowiem zwierząt lub środowiskiem, nie można wydać pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 18. Podobna zasada obowiązuje w przypadku wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu złożonych na podstawie art. 19.

Cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego

Cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na wniosek posiadacza, gdy dobiega końca okres ochrony leżący u podstaw dokumentacji technicznej, może utrudnić wejście na rynek odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych. Jak wyjaśniono w sekcji 3.6, każdy wniosek o cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu musi zawierać uzasadnienie. Należy podkreślić, że cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, którego jedynym celem jest uniemożliwienie wejścia na rynek odtwórczych generycznych produktów leczniczych, może stanowić naruszenie przepisów prawa konkurencji, nawet jeżeli takie cofnięcie jest dopuszczalne na podstawie przepisów Unii dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych ⁽⁵⁸⁾.

⁽⁵⁷⁾ Zob. motyw 34 rozporządzenia.

⁽⁵⁸⁾ Zob. np. wyrok z dnia 6 grudnia 2012 r., *AstraZeneca/Komisja*, sprawa C-457/10 P, EU:C:2012:770.

Zauważono, że posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na podstawie badań i badań klinicznych składają niekiedy wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego będącego ich własnym referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym (tzw. „odtwórczy weterynaryjny produkt leczniczy wytwarzany przez tego samego producenta”) i zwracają się o cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tego referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, utrudniając tym samym dostęp do rynku innym odtwórczym weterynaryjnym produktom leczniczym. Pomijając ewentualne naruszenie prawa konkurencji, które może wynikać z tych strategii, z punktu widzenia przepisów Unii dotyczących weterynaryjnych produktów leczniczych pierwotny referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy i odtwórczy weterynaryjny produkt leczniczy wytwarzany przez tego samego producenta mają taki sam skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych i należą do tego samego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Z powyższego wynika, że składane przez strony trzecie – na podstawie art. 18 – wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, w których wykorzystuje się „odtwórczy weterynaryjny produkt leczniczy wytwarzany przez tego samego producenta” jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy mogą być dopuszczalne, jeżeli można odrzucić ryzyko dryfu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego, jak wyjaśniono w sekcji 4.5.4.1.

3.5.4.4. *Zmiany mające wpływ na profil bezpieczeństwa lub skuteczności referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego*

Jeżeli w trakcie cyklu życia odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego zostanie potwierdzone, że stosunek korzyści do ryzyka referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego nie jest już pozytywny lub – w stosownych przypadkach – że warunki przedłużenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego na podstawie art. 23 lub art. 25 przestały być spełniane, lub pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego zostanie z innych powodów wycofane, zawieszono lub cofnięte przez właściwe organy zgodnie z art. 130 lub nałożone są tymczasowe ograniczenia zgodnie z art. 129, konieczne będzie podjęcie odpowiednich działań również w odniesieniu do odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych będących odpowiednikami tego referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Natomiast w przypadku gdy referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy zostaje wycofany na wniosek posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z powodów niezwiązanych z jakością, bezpieczeństwem lub skutecznością tego produktu, nie można automatycznie zakładać wpływu na profil bezpieczeństwa i skuteczności odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego. Jednakże w odniesieniu do odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego może być wymagane podjęcie odpowiednich działań w celu zapewnienia, aby w niektórych przypadkach stosunek korzyści do ryzyka pozostawał pozytywny (np. jeżeli w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego przewidziano przeprowadzenie badania po wprowadzeniu do obrotu w celu potwierdzenia jego skuteczności lub bezpieczeństwa). W ujęciu ogólnym każde zdarzenie mające wpływ na bezpieczeństwo lub skuteczność referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, które jest istotne dla odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego, należy uznać za nowe informacje wpływające na stosunek korzyści do ryzyka pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tego produktu do celów art. 58 ust. 10 rozporządzenia.

3.5.4.5. *„Europejski referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy”*

W ramach procedury zdecentralizowanej, procedury wzajemnego uznawania lub procedury kolejnego uznania należy wskazać referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy w referencyjnym państwie członkowskim. Jeżeli w referencyjnym państwie członkowskim nie istnieje produkt dopuszczony do obrotu, wnioskodawca może wybrać weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu w innym państwie członkowskim jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy, tj. europejski referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy. Zgodnie z art. 18 ust. 4 wniosek o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego można również złożyć w państwie członkowskim, nawet jeżeli referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy nigdy nie był dopuszczony do obrotu w tym państwie członkowskim. W takim przypadku należy wskazać referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu w innym państwie członkowskim, tzw. europejski referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy.

W takim przypadku wnioskodawca musi wskazać w formularzu wniosku nazwę państwa członkowskiego, w którym referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy jest lub był dopuszczony do obrotu. Warunkiem wstępnym jest również wygaśnięcie okresu ochrony dokumentacji technicznej.

Właściwy organ państwa członkowskiego, w którym złożono wniosek, lub Agencja mogą zażądać informacji dotyczących referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego od właściwego organu państwa członkowskiego, który wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Informacje takie należy przekazać stronie wnoszącej o nie w ciągu 30 dni od daty otrzymania wniosku ⁽⁵⁹⁾.

⁽⁵⁹⁾ Zob. art. 18 ust. 5 rozporządzenia.

3.5.4.6. Referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy niezharmonizowany w Unii Europejskiej

Ze względów historycznych wskazany w ramach procedury referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy może posiadać pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej z różnymi charakterystykami produktu leczniczego w całej Unii (horyzontalna dysharmonia dotycząca referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego). Nie powinno to unieemożliwiać, aby weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu na podstawie art. 18 miał taką samą charakterystykę produktu leczniczego w całej Unii (horyzontalna harmonizacja odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego). Zainteresowane państwa członkowskie powinny uznać ocenę przeprowadzoną przez referencyjne państwo członkowskie, chyba że mają wątpliwości co do istnienia potencjalnego poważnego ryzyka dla zdrowia ludzkiego lub zdrowia zwierząt lub dla środowiska w związku z treścią rozpatrywanego wniosku. W tym przypadku obawy te należy zgłosić i omówić w ramach odpowiedniej procedury oceny.

Różnice w charakterystyce produktu leczniczego w całej Unii mogą również skłonić właściwe organy do zaproponowania poddania referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego procedurze harmonizacji charakterystyk zgodnie z art. 70 rozporządzenia.

3.5.5. **Inne szczególne cechy wniosków składanych na podstawie art. 18**

3.5.5.1. Dodatkowe informacje dotyczące aspektów środowiskowych

Informacje na temat wpływu na środowisko związanego ze stosowaniem weterynaryjnych produktów leczniczych nie były wymagane w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu przed dniem 1 października 2005 r. W przypadku gdy referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczono do obrotu przed dniem 1 października 2005 r., właściwe organy mogą wymagać, aby wniosek o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego zawierał dane dotyczące bezpieczeństwa w odniesieniu do potencjalnego ryzyka stwarzanego przez odtwórczy weterynaryjny produkt leczniczy dla środowiska ⁽⁶⁰⁾.

3.5.5.2. Dodatkowe informacje na temat oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe lub środki przeciwpasożytnicze

W rozporządzeniu wymaga się, aby wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składane na podstawie art. 18 lub 19, dotyczące przeciwdrobnoustrojowych lub przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych, zawierały informacje dotyczące ryzyka rozwoju, odpowiednio, oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe lub oporności na środki przeciwpasożytnicze ⁽⁶¹⁾.

3.5.5.3. Informacje o produkcji

Informacja o produkcji dotycząca odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego powinna być zasadniczo podobna do informacji o produkcji dotyczącej referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego ⁽⁶²⁾. Informacje o produkcji dotyczące odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego i referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego mogą być jednak różne w następujących przypadkach:

- odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego będącego odpowiednikiem referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, który nie został zharmonizowany (zob. sekcja 4.5.4.6),
- szczegółowych informacji związanych z różnicami dotyczącymi jakości, w szczególności stosowania różnych substancji pomocniczych,
- gdy określone wskazania lub postaci farmaceutycznych są nadal objęte prawem patentowym w chwili dopuszczania do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego ⁽⁶³⁾,
- gdy w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego dokumentacja techniczna potwierdzająca co najmniej jedno wskazanie jest nadal objęta ochroną w chwili dopuszczania do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego. Szczegółowe informacje dotyczące ochrony złożonej w celu potwierdzenia wskazań dokumentacji technicznej znajdują się w sekcji 6.4.1.
- gdy w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego dokumentacja techniczna potwierdzająca określone postaci farmaceutyczne, drogi podania lub dawki jest nadal objęta ochroną na podstawie art. 40 ust. 5 w chwili dopuszczania do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego.

⁽⁶⁰⁾ Zob. art. 18 ust. 7 rozporządzenia. Zob. również Dokument otwierający debatę nad wykładnią art. 18 ust. 7 rozporządzenia (UE) 2019/6 (EMA/CVMP/ERA/622045/2020).

⁽⁶¹⁾ Zob. sekcje IV.1.3, IV.1.4 i IV.2.2 załącznika II do rozporządzenia.

⁽⁶²⁾ Zob. art. 18 ust. 6 rozporządzenia.

⁽⁶³⁾ Zob. art. 18 ust. 6 rozporządzenia.

- gdy dotycząca pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego dokumentacja techniczna potwierdzająca ustalenie maksymalnych limitów pozostałości jest nadal objęta ochroną na podstawie art. 40 ust. 4 w chwili dopuszczenia do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego,
- jeżeli wniosek o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego dotyczy referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu przed dniem 1 października 2005 r., może być wymagane, aby informacja o produkcie dotycząca pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego zawierała – w stosownych przypadkach – informacje o ryzyku dla środowiska, w tym o wszelkich niezbędnych środkach ograniczających ryzyko.
- jeżeli wniosek o dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego dotyczy przeciwdrobnoustrojowego lub przeciwpasożytniczego weterynaryjnego produktu leczniczego, wymagane mogą być informacje na temat ryzyka powstania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe lub środki przeciwpasożytnicze, w tym o wszelkich niezbędnych środkach zmniejszających ryzyko (nawet jeżeli informacji tych nie podano w informacji o produkcie dotyczącej referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego w związku z tym, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu tego produktu wydano przed rozpoczęciem stosowania rozporządzenia).

Należy zauważyć, że w dwóch ostatnich przypadkach oczekuje się, iż różnice w informacji o produkcie dotyczącej odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego i informacji o produkcie dotyczącej referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego będą tymczasowe. Jeżeli w następstwie oceny danych dotyczących ryzyka dla środowiska lub ryzyka rozwoju oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe lub przeciwpasożytnicze dodaje się do informacji o produkcie dotyczącej odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego szczegółowe informacje, posiadacze referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego są zobowiązani – zgodnie z art. 58 – do aktualizowania w stosownych przypadkach informacji o produkcie (zob. sekcja 5.1).

3.6. Wnioski na podstawie art. 19 („wnioski dotyczące hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych”)

3.6.1. *Kwestie ogólne*

Wnioski oparte na art. 19 rozporządzenia dotyczą weterynaryjnych produktów leczniczych, które są podobne do referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, ale które nie spełniają warunków dotyczących składania wniosku na podstawie art. 18. Art. 19 dotyczy w szczególności weterynaryjnych produktów leczniczych, które są niezgodne z definicją „odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego”, lub przypadków, w których nie można wykazać bezpieczeństwa lub skuteczności wyłącznie w drodze wykazania biorównoważności z już dopuszczonym do obrotu weterynaryjnym produktem leczniczym (*np.* w przypadkach, w których wniosek dotyczy wskazania lub gatunku docelowego nieujętych w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego).

Art. 18 i 19 są ze sobą ściśle powiązane, o czym świadczy fakt, że w art. 19 określono warunki i wymagania dotyczące złożenia wniosku „na zasadzie odstępstwa od art. 18 ust. 1” ⁽⁶⁴⁾. Względy dotyczące „referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego”, określone w sekcji 4.5.4 niniejszego zawiadomienia, są zasadniczo istotne również w odniesieniu do wniosków składanych na podstawie art. 19. Podobnie względy określone w sekcji 4.5.5 niniejszego zawiadomienia są również istotne w odniesieniu do wniosków na podstawie art. 19, bez uszczerbku dla szczególnych dostosowań informacji o produkcie, które mogą być wymagane na potrzeby odzwierciedlenia szczególnych różnic między weterynaryjnym produktem leczniczym dopuszczonym do obrotu na podstawie art. 19 a referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym.

Należy podkreślić, że w przypadkach, w których nie można wykazać biorównoważności z referencyjnym weterynaryjnym produktem leczniczym, wniosek na podstawie art. 19 może zostać uwzględniony tylko jeżeli przedstawiono wystarczające dane wykazujące bezpieczeństwo i skuteczność produktu.

3.6.2. *Wymogi dotyczące danych*

Zakres dodatkowej dokumentacji wymaganej w ramach wniosku na podstawie art. 19 zależy *np.* od zmian wprowadzonych w odniesieniu do referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego (*np.* nowa moc, nowa droga podania, nowe wskazanie, nowe gatunki docelowe, różnice dotyczące surowców lub procesu wytwarzania w przypadku produktów biologicznych *itp.*) i będzie przedmiotem oceny naukowej dokonywanej przez odpowiedni właściwy organ. W sekcji 7 omówiono aspekty związane z względami ochrony środowiska i zdrowia ludzkiego.

⁽⁶⁴⁾ Jest to również istotne w związku ze stosowaniem art. 41 rozporządzenia.

Wnioskodawcy, którzy chcą wprowadzić wskazania, gatunki docelowe, moce, postaci farmaceutyczne lub drogi podania, które nie są objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, ale zostały uwzględnione w warunkach (innego) pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (gdy wszelki obowiązujący okres ochrony odpowiedniej dokumentacji technicznej upłynął lub ma upłynąć za mniej niż dwa lata), będą musieli przedstawić dodatkowe dane potwierdzające, że dodatkowe elementy zawarte w odpowiednim pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu można również dodać do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu będącego przedmiotem ich wniosku. W związku z tym, że zakres wymaganych dodatkowych danych zależy od specyficznych cech danego weterynaryjnego produktu leczniczego, zachęca się wnioskodawców do omówienia tej kwestii z Agencją (w przypadku potencjalnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej) lub z odpowiednimi właściwymi organami krajowymi.

Badania przedkliniczne lub badania kliniczne hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych można prowadzić na seriach referencyjnych weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w Unii lub w państwie trzecim. W tym ostatnim przypadku wnioskodawca powinien wykazać, że referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu w państwie trzecim został dopuszczony do obrotu zgodnie z równoważnymi wymogami ustanowionymi w Unii dla referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego oraz że wysokie podobieństwo tych dwóch produktów pozwala na ich wymienne stosowanie w badaniach klinicznych ⁽⁶⁵⁾.

3.7. Wnioski dotyczące złożonych weterynaryjnych produktów leczniczych („mieszanki stałe”)

Zgodnie z art. 20 rozporządzenia w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających substancje czynne stosowane w składzie dopuszczonych do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych nie wymaga się dostarczenia przez wnioskodawców danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności odnoszących się do każdej substancji czynnej z osobna. Połączenie substancji czynnych w ramach jednej postaci użytkowej, jak przewidziano w tym przepisie, określa się mianem „mieszanki stałej”. Podkreśla się, że połączenie substancji czynnych, w którego skład wchodzi substancje czynne w oddzielnych postaciach farmaceutycznych i prezentowane w połączonym zestawie, nie można uznać za mieszkankę stałą.

Wnioski składane na podstawie art. 20 powinny zawierać pełną dokumentację techniczną dotyczącą mieszanki stałej. Podobnie jak w przypadku każdego wniosku dotyczącego nowego weterynaryjnego produktu leczniczego, taka dokumentacja może być dokumentacją opartą wyłącznie na testach, badaniach i badaniach klinicznych przeprowadzonych przez wnioskodawcę albo na dokumentacji mieszanej (tj. dokumentacji złożonej z testów, badań lub prób i danych bibliograficznych). Wnioskodawca powinien należycie uzasadnić każdy brak konkretnych danych na temat mieszanki stałej, odnosząc się do względów naukowych i regulacyjnych.

Chociaż art. 20 nie zawiera wymogu przedstawienia danych dotyczące indywidualnych substancji czynnych, możliwe jest jednak uwzględnienie takich informacji we wniosku. Może to mieć miejsce, gdy wnioskodawca próbuje uzasadnić brak pewnych konkretnych danych dotyczących połączenia poprzez odniesienie do dostępnych informacji na temat indywidualnych substancji. Informacje takie mogą pochodzić z literatury lub danych rzeczywistych.

3.8. Wnioski na podstawie art. 21 („Wnioski oparte na świadomej zgodzie”)

Zgodnie z art. 21 rozporządzenia od wnioskodawcy ubiegającego się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego nie wymaga się przedstawienia dokumentacji technicznej dotyczącej jakości, bezpieczeństwa i skuteczności, jeżeli przedstawi on, za pomocą upoważnienia do korzystania z danych, pozwolenie na korzystanie z dokumentacji przedłożonej przez inny podmiot w odniesieniu do już dopuszczonego do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego.

Warunkiem wstępnym stosowania art. 21 jest uzyskanie zgody w odniesieniu do wszystkich części wniosku zawierających dane farmaceutyczne, dane dotyczące bezpieczeństwa i pozostałości oraz dane przedkliniczne i kliniczne. Nie jest zatem możliwe odwołanie się do art. 21 jako podstawy prawnej wniosku składającego się z własnej części II wniosku wnioskodawców, na który wyrażono zgodę w odniesieniu do części III i IV.

Wniosek oparty na świadomej zgodzie nie musi obejmować wszystkich prezentacji/wskazań/gatunków docelowych/mocy/postaci farmaceutycznych stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego. Można wyrazić zgodę na wykorzystanie dokumentacji technicznej zawartej w dokumentacji dotyczącej stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego wyłącznie w odniesieniu do danej prezentacji/wskazania/gatunku/docelowego/mocy/postaci farmaceutycznej.

⁽⁶⁵⁾ Zob. art. 19 ust. 2 rozporządzenia.

Wniosek oparty świadomej zgodzie nie może obejmować większej liczby prezentacji/wskazań/gatunków docelowych/mocy/postaci farmaceutycznych niż stanowiący odniesienie weterynaryjny produkt leczniczy. Po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (w drodze procedury zmiany) można jednak ubiegać się o pozwolenie dotyczące dodatkowych prezentacji/wskazań/gatunków docelowych/mocy/postaci farmaceutycznych.

Stanowiący odniesienie weterynaryjny produkt leczniczy

Stanowiący odniesienie weterynaryjny produkt leczniczy jest weterynaryjnym produktem leczniczym, w odniesieniu do którego we wniosku przedstawiono pisemną zgodę zgodnie z art. 21. Należy posiadać ważne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego. Z powyższego wynika, że przedłożenie wniosku na podstawie art. 21 wraz z wnioskiem dotyczącym stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego nie jest możliwe.

W przypadku gdy dla stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 23 lub pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 25, wszelkie szczególne zobowiązania nałożone na stanowiący odniesienie weterynaryjny produkt leczniczy, które uznaje się za stosowne, należy nałożyć również na pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie świadomej zgody. W stosownych przypadkach w informacjach o weterynaryjnym produkcie leczniczym dopuszczonym do obrotu zgodnie z art. 21 należy również zwrócić uwagę na fakt, że produkt został dopuszczony do obrotu na podstawie dokumentacji technicznej weterynaryjnego produktu leczniczego, dla którego wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 23 lub art. 25, oraz że przeprowadzono jedynie ograniczoną ocenę ze względu na brak pełnej dokumentacji technicznej (zob. w tym względzie sekcje 4.3.5 i 4.4).

W odniesieniu do wniosków opartych na świadomej zgodzie zastosowanie mają następujące ograniczenia:

- W przypadku gdy dla stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej wniosek oparty na świadomej zgodzie powinien być zgodny z procedurą scentralizowaną.
- W przypadku gdy dla stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze krajowej wniosek oparty na świadomej zgodzie powinien być zgodny z procedurą krajową (procedurą wyłącznie krajową, procedurą zdecentralizowaną, procedurą wzajemnego uznawania albo procedurą kolejnego uznania).

Dostęp do danych dotyczących jakości, bezpieczeństwa i skuteczności stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego

Wnioskodawca powinien wykazać, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego wyraził zgodę na wykorzystanie dokumentacji tego produktu do celów rozpatrzenia przedmiotowego wniosku. W tym celu należy dostarczyć uwierzytelnione pismo od strony udzielającej zgody. W piśmie tym należy podać nazwę strony korzystającej ze zgody oraz odnośne produkty (w tym – w stosownych przypadkach – wszelkie mające zastosowanie ograniczenia).

Wnioskodawca powinien mieć stały dostęp do dokumentacji technicznej, aby mógł w pełni wykonywać swoje obowiązki. W przypadku informacji zawartych w głównym zbiorze danych dotyczących substancji czynnej wnioskodawca powinien przedłożyć odpowiednim właściwym organom nowe upoważnienie do korzystania z danych, bez uszczerbku dla ograniczeń dotyczących dostępu do części zastrzeżonej dla producenta.

Zmiany mające wpływ na profil bezpieczeństwa lub skuteczności stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego

Jeżeli w trakcie cyklu życia weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu na mocy art. 21 zostanie potwierdzone, że stosunek korzyści do ryzyka stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego nie jest już pozytywny lub – w stosownych przypadkach – że warunki przedłużenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu referencyjnego na podstawie art. 23 lub art. 25 przestały być spełniane, lub pozwolenie na dopuszczenie do obrotu stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego zostanie z innych powodów wycofane, zawieszony lub cofnięty przez właściwe organy zgodnie z art. 130 lub nałożone są tymczasowe ograniczenia ze względów bezpieczeństwa zgodnie z art. 129, konieczne będzie podjęcie odpowiednich działań również w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zgodnie z art. 21.

Natomiast w przypadku gdy stanowiącego odniesienie weterynaryjny produkt leczniczy zostaje wycofany na wniosek posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z powodów niezwiązanych z jakością, bezpieczeństwem lub skutecznością tego produktu, nie można automatycznie zakładać wpływu na profil bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu na podstawie art. 21. W odniesieniu do weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu na podstawie art. 21 może być jednak wymagane podjęcie odpowiednich działań

w celu zapewnienia, aby w niektórych przypadkach stosunek korzyści do ryzyka pozostawał pozytywny (np. jeżeli w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego przewidziano przeprowadzenie badania po wprowadzeniu do obrotu w celu potwierdzenia jego skuteczności lub bezpieczeństwa). Ogólnie rzecz biorąc, każde zdarzenie mające wpływ na bezpieczeństwo lub skuteczność stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego, które jest istotne dla weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu na podstawie art. 21, należy uznać za nowe informacje wpływające na stosunek korzyści do ryzyka tego produktu do celów art. 58 ust. 10 rozporządzenia.

Aspekty środowiskowe

Zgodnie z art. 21 i załącznikiem II do rozporządzenia wnioski oparte na świadomej zgodzie opierają się na upoważnieniu do korzystania z danych zawartych w dokumentacji dotyczącej już dopuszczonego do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego. Z powyższego wynika, że co do zasady przeprowadzenie oceny ryzyka dla środowiska w związku z wnioskami opartymi na świadomej zgodzie nie jest wymagane.

Rozporządzenie nie wyklucza odniesienia do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed dniem 1 października 2005 r. W tym względzie należy zauważyć, że wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu rozpatrzone pozytywnie przed dniem 1 października 2005 r. prawdopodobnie nie będą zawierać danych, które można uznać za odpowiednie do celów oceny ryzyka dla środowiska. Z powyższego wynika, że w zakresie, w jakim wniosek oparty na świadomej zgodzie składany jest w odniesieniu do produktu dopuszczonego do obrotu przed dniem 1 października 2005 r., organy prawdopodobnie nie będą w stanie ocenić ryzyka dla środowiska weterynaryjnego produktu leczniczego w drodze odniesienia do dokumentacji stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego.

Zgodnie z art. 37 ust. 2 lit. i) rozporządzenia należy odmówić wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli w sposób niewystarczający uwzględniono zagrożenia dla zdrowia publicznego lub zdrowia zwierząt lub dla środowiska.

W przypadku wniosków przedłożonych zgodnie z art. 18 i 19 rozporządzenia opracowano kryteria zapewniające dostępność odpowiednich informacji w związku z ryzykiem dla środowiska odnośnych weterynaryjnych produktów leczniczych, przy jednoczesnym unikaniu powielania badań. W celu zapewnienia należytej oceny ryzyka dla środowiska wynikającego z nowo wydanych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, przy jednoczesnym unikaniu powielania badań, a w szczególności badań na zwierzętach, należy stosować zasady opracowane w odniesieniu do stosowania art. 18 ust. 7 rozporządzenia również do wniosków opartych na świadomej zgodzie.

Z powyższego wynika, że aby uniknąć odrzucenia ich wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 37 ust. 2 lit. i) rozporządzenia, zaleca się, aby potencjalni wnioskodawcy zweryfikowali, czy dokumentacja wykorzystywana jako odniesienie dla wniosku opartego na świadomej zgodzie zawiera istotne informacje na temat ryzyka dla środowiska, chyba że organy mają dostęp do takich informacji z innego źródła. Zachęca się wnioskodawców do omówienia tej kwestii z Agencją (w przypadku potencjalnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej) lub z odpowiednimi właściwymi organami krajowymi.

3.9. Wnioski na podstawie art. 22 („wnioski oparte na danych bibliograficznych”)

Zgodnie z art. 22 rozporządzenia zamiast przedstawienia dokumentacji dotyczącej skuteczności i bezpieczeństwa wnioskodawca może przedstawić szczegółowe odniesienia do opublikowanej literatury naukowej (informacji dostępnych w domenie publicznej), jeżeli można wykazać, że substancje czynne danego weterynaryjnego produktu leczniczego mają ugruntowane zastosowanie weterynaryjne w Unii od co najmniej 10 lat, mają uznaną skuteczność oraz proponowane wskazania u gatunków docelowych przy zastosowaniu proponowanej drogi podania i schematu dawek zapewniają akceptowalny poziom bezpieczeństwa. W tym względzie zastosowanie mają przepisy załącznika II do rozporządzenia.

Biorąc pod uwagę, że jest to odstępstwo, przepis dotyczący ugruntowanego zastosowania podlega ścisłej wykładni. Stosowność dowodów bibliograficznych należy oceniać indywidualnie dla każdego przypadku, biorąc pod uwagę fakt, że wnioski na podstawie art. 22 nie mogą prowadzić do obniżenia wymogów bezpieczeństwa i skuteczności.

Wnioski zgodnie z art. 22 rozporządzenia są dopuszczalne jedynie w zakresie, w jakim opublikowana literatura naukowa jest istotna i wystarczająca do wykazania profilu bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego będącego przedmiotem wniosku. Jeżeli w związku z tym profil bezpieczeństwa i skuteczności danego weterynaryjnego produktu leczniczego jest określony przez proces wytwarzania i materiały wyjściowe (zwłaszcza w przypadku produktów

biologicznych), można wziąć pod uwagę jedynie dane z literatury odnoszące się do weterynaryjnych produktów leczniczych wytwarzanych zgodnie z tą samą procedurą, pod warunkiem że różnice w materiałach wyjściowych nie mają wpływu na bezpieczeństwo lub skuteczność. Na przykład w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych zawierających komórki poddane znaczącej manipulacji wniosek na podstawie art. 22 nie jest akceptowalny, chyba że proces wytwarzania produktu podany w literaturze i proces wytwarzania produktu, którego dotyczy wniosek, są takie same.

Ugruntowane zastosowanie lecznicze

W załączniku II do rozporządzenia ustanowiono zasady szczegółowe dotyczące wykazywania ugruntowanego zastosowania leczniczego o uznanej skuteczności i akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa ⁽⁶⁶⁾. Należy wziąć pod uwagę następujące kryteria:

- okres regularnego stosowania substancji u gatunków docelowych; ilościowy aspekt stosowania danej substancji;
- zakres, w jakim substancja była stosowana w praktyce, zakres stosowania w ujęciu geograficznym oraz zakres, w jakim stosowanie substancji było monitorowane w drodze nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub innych metod oraz
- stopień naukowego zainteresowania stosowaniem danej substancji (mający odzwierciedlenie w opublikowanej literaturze naukowej) oraz
- spójność ocen naukowych.

W związku z tym do celów wykazania ugruntowanego zastosowania leczniczego dla różnych substancji mogą być niezbędne różne okresy czasu. W żadnym przypadku czas wymagany do celów ustalenia ugruntowanego zastosowania leczniczego w odniesieniu do składnika weterynaryjnego produktu leczniczego nie może być krótszy niż dziesięć lat od momentu pierwszego systematycznego i udokumentowanego użycia tej substancji jako weterynaryjnego produktu leczniczego w Unii.

Należy przedstawić dowody wykazujące systematyczne i udokumentowane stosowanie substancji czynnej, tj. szerokie i ciągłe stosowanie w Unii przez okres co najmniej 10 lat. „Zastosowanie weterynaryjne” nie oznacza wyłącznie „zastosowania jako dopuszczonego do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego”. W szczególności w przypadku substancji czynnej stosowanej w weterynaryjnych produktach leczniczych dopuszczonych do obrotu przed przystąpieniem państwa członkowskiego do Unii lub przed aktualizacją pozwolenia w państwie członkowskim zgodnie z prawem Unii; stosowanie na tym terytorium jest brane pod uwagę do celów stosowania art. 22, nawet jeśli miało miejsce częściowo lub w całości przed przystąpieniem tego państwa członkowskiego. Stosowania substancji czynnej na podstawie innych ram prawnych (np. żywności, produktów biobójczych) nie można jednak uznać za „ugruntowane zastosowanie” do celów wniosków na podstawie art. 22.

Ugruntowane zastosowanie weterynaryjne odnosi się do stosowania w określonym celu terapeutycznym. Jeżeli powszechnie znane substancje są przedmiotem wniosku dotyczącego nowych wskazań, nie jest możliwe odniesienie się do ugruntowanego zastosowania weterynaryjnego w odniesieniu do proponowanego nowego wskazania. Należy dostarczyć danych na temat nowego wskazania wraz z odpowiednimi badaniami bezpieczeństwa i badaniami nad pozostałościami oraz danymi przedklinicznymi i klinicznymi, a w takim przypadku do celów wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu należy wykorzystać inną podstawę prawną.

Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu zawierającego mieszanek substancji czynnych można składać na podstawie art. 22. W takich przypadkach przedłożone szczegółowe odniesienia do opublikowanej literatury naukowej muszą dotyczyć systematycznego i udokumentowanego użycia substancji czynnych w połączeniu. Możliwe jest jednak włączenie informacji o poszczególnych substancjach czynnych do wniosku dotyczącego mieszanki stałej. Ma to zwykle miejsce, gdy wnioskodawca próbuje uzasadnić brak pewnych konkretnych danych dotyczących połączenia poprzez odniesienie do dostępnych informacji na temat indywidualnych substancji.

Dokumentacja

Zachęca się wnioskodawcę do przedstawienia szczegółowego opisu strategii zastosowanej do wyszukania opublikowanej literatury oraz uzasadnienia włączenia odniesień do wniosku. Dokumentacja oraz szczegółowe i krytyczne streszczenia przedłożone przez wnioskodawcę powinny uwzględniać wszystkie aspekty oceny i muszą zawierać przegląd właściwej literatury, uwzględniający badania przed i po wprowadzeniu do obrotu oraz opublikowaną literaturę naukową dotyczącą zdo-

⁽⁶⁶⁾ Zob. Część IV.5.3.1 do IV.5.3.12.

bytego doświadczenia w formie badań epidemiologicznych, a w szczególności w formie porównawczych badań epidemiologicznych. Należy przekazać całą dokumentację, zarówno pozytywną, jak i negatywną. W przypadku braku dokumentacji należy podać uzasadnienie. Jeżeli część dokumentacji jest niekompletna, należy zwrócić szczególną uwagę na wyjaśnienie powodów w szczegółowych i krytycznych streszczeniach.

Podane odniesienia muszą odnosić się do „opublikowanej literatury naukowej”. Termin „opublikowana” oznacza, że literatura musi być dostępna w domenie publicznej i opublikowana przez renomowane źródło, najlepiej recenzowane. Należy przedłożyć egzemplarze pełnego tekstu literatury, w tym niezbędne tłumaczenia.

Monografie naukowe mogą zawierać przegląd opublikowanej literatury naukowej, która – wraz z pełnymi tekstami, o których mowa – może być wykorzystywana poza innymi dokumentami do celów wniosku opartego na danych bibliograficznych. Monografie te mogą pomóc w uniknięciu dublowania pracy i doprowadzić do stopniowej harmonizacji oceny weterynaryjnych produktów leczniczych. Podobnie sprawozdanie oceniające, opublikowane przez Agencję po przeprowadzeniu analizy wniosku o ustalenie maksymalnego limitu pozostałości, zgodnie z rozporządzeniem (WE) 470/2009, może zostać wykorzystane we właściwy sposób w charakterze literatury, w szczególności w związku z badaniami bezpieczeństwa.

Należy jednak podkreślić, że sprawozdań oceniających, takich jak EPAR w odniesieniu do unijnych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, które są udostępniane publicznie przez właściwe organy ze względu na przejrzystość, nie można uznać za dostarczające informacji wystarczających do spełnienia wymogów dotyczących wniosków na podstawie art. 22.

Doświadczenie zdobyte po wprowadzeniu do obrotu innych produktów zawierających te same składniki jest szczególnie ważne i należy je zgłaszać i odpowiednio uwzględnić.

W niektórych przypadkach badania mogą być przedstawiane wyłącznie w celu potwierdzenia znaczenia literatury (wykorzystywanej w celu wykazania bezpieczeństwa i skuteczności substancji czynnych) w odniesieniu do produktu przeznaczonego do wprowadzenia do obrotu. Są one rozpatrywane indywidualnie dla każdego przypadku przez właściwe organy.

4. CYKL ŻYCIA POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4.1. Ciągła aktualizacja

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych mają charakter dynamiczny, a nie statyczny, i muszą być aktualizowane w celu należytego uwzględnienia postępu naukowo-technicznego oraz dostępnych dowodów, aby zapewnić, by stosunek korzyści do ryzyka był nadal pozytywny ⁽⁶⁷⁾ oraz by w stosownych przypadkach przestrzegano nowych wymogów regulacyjnych.

Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu są w szczególności zobowiązani do aktualizacji swoich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w drodze procedury zmiany w następujących przypadkach:

- w celu zapewnienia, by informacje o produkcie (charakterystyka produktu leczniczego, ulotka dołączana do opakowania i oznakowanie opakowania) były aktualizowane zgodnie z najnowszą wiedzą naukową ⁽⁶⁸⁾;
- w celu zapewnienia, by metody wytwarzania i kontroli były aktualizowane zgodnie z postępowaniem naukowo-technicznym ⁽⁶⁹⁾ oraz
- w celu przekazania bez zbędnej zwłoki wniosku o wprowadzenie zmiany – w razie potrzeby – po przeprowadzeniu oceny danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii ⁽⁷⁰⁾.

Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych zgodnie z art. 18, 19 lub 21 powinni, w stosownych przypadkach, składać wnioski o zmianę niezwłocznie po zmianie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego lub stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego, aby uwzględnić obawy dotyczące bezpieczeństwa lub skuteczności, ryzyko rozwoju oporności lub inne ryzyko dla zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt lub dla środowiska, które dotyczą ich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu ⁽⁷¹⁾.

⁽⁶⁷⁾ Zob. art. 77 ust. 4 i art. 81 ust. 2 rozporządzenia.

⁽⁶⁸⁾ Zob. art. 58 ust. 4 rozporządzenia.

⁽⁶⁹⁾ Zob. art. 58 ust. 3 rozporządzenia.

⁽⁷⁰⁾ Zob. art. 77 ust. 10 i art. 81 ust. 2 rozporządzenia.

⁽⁷¹⁾ Złożenie wniosku o wprowadzenie zmiany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego na podstawie art. 18, 19 lub 21 nie jest wymagane w celu dostosowania do zmian w postaci farmaceutycznej, drodze podania lub dawce, które wprowadzono do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, o których mowa w art. 40 ust. 5, w zakresie, w jakim odpowiednia dokumentacja techniczna korzysta z ochrony.

Oprócz powyższego scenariusza wszyscy posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni rozważyć, czy nowe informacje naukowe, które stają się dostępne w związku z podobnymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi dopuszczonymi do obrotu w Unii, są istotne w związku z ich pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu, oraz, w stosownych przypadkach, podjąć odpowiednie środki, takie jak złożenie wniosku o zmianę.

Ponadto wszyscy posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są zobowiązani do szybkiego przekazania właściwym organom, które wydały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (w przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej należy powiadomić Agencję) następujących informacji:

- wszelkich nowych informacji, które mogą wpłynąć na ocenę korzyści i ryzyka dotyczącą weterynaryjnego produktu leczniczego, w tym między innymi informacji uzyskanych w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz
- wszelkich zakazów lub ograniczeń nałożonych przez właściwe organy w Unii lub w państwach trzecich ⁽⁷²⁾.

W dowolnym momencie cyklu życia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu właściwe organy krajowe lub Agencja mogą w zwrócić się do posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o przedstawienie danych potwierdzających, że stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny ⁽⁷³⁾.

Należy podkreślić, że ocena ryzyka związanego z weterynaryjnym produktem leczniczym obejmuje:

- ryzyko związane z jakością, bezpieczeństwem i skutecznością w odniesieniu do zdrowia zwierząt lub zdrowia ludzkiego;
- ryzyko wystąpienia niepożądanych skutków dla środowiska oraz
- ryzyko związane z rozwojem oporności ⁽⁷⁴⁾.

4.2. Zmiany

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnych produktów leczniczych mogą być zmieniane na wniosek posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w celu zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, np. w celu dodania lub zmiany gatunków docelowych, wskazań, mocy lub postaci farmaceutycznych. Możliwość ta istnieje w przypadku wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, niezależnie od ich podstawy prawnej. Dokumentacja techniczna wymagana w odniesieniu do danej zmiany zależy od rodzaju przewidywanej zmiany.

W niektórych przypadkach (np. gdy wykazano biorównoważność) możliwe jest również wystąpienie o zmianę na podstawie danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności uprzednio dopuszczonego do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego, pod warunkiem że upłynął odpowiedni okres ochrony lub że okres ten upłynie za mniej niż dwa lata (lub przedstawiono upoważnienie do korzystania z danych). Wymogi odnoszące się do wniosków dotyczących odtwórczych i hybrydowych produktów leczniczych wyjaśnione w sekcji 4 mają również zastosowanie do wniosków o zmianę.

Możliwe są różne scenariusze, w tym:

- Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, któremu wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 18, może przedłożyć zastrzeżone informacje techniczne w celu rozszerzenia warunków pierwotnie wydanego pozwolenia.
- Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, któremu wydano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu po przedłożeniu pełnej dokumentacji technicznej może wnioskować o zmianę w celu rozszerzenia warunków pierwotnie wydanego pozwolenia w drodze zastosowania podejścia odtwórczego (tj. poprzez wykazanie biorównoważności z innym weterynaryjnym produktem leczniczym).
- W przypadku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego na podstawie danych bibliograficznych można następnie przedłożyć zastrzeżone informacje techniczne w celu rozszerzenia warunków pierwotnie przyznanego pozwolenia.

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane przed dniem 28 stycznia 2022 r.

Zmiany dotyczące pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed dniem 28 stycznia 2022 r. należy przedkładać zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2019/6.

⁽⁷²⁾ Zob. art. 58 ust. 10 rozporządzenia.

⁽⁷³⁾ Zob. art. 58 ust. 9 rozporządzenia.

⁽⁷⁴⁾ Zob. art. 4 pkt 19 rozporządzenia.

5. OCHRONA DOKUMENTACJI TECHNICZNEJ

5.1. Zasady ogólne

Pod pewnymi warunkami wnioskodawcy ubiegający się o nowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub zmianę mogą odnieść się do dokumentacji technicznej opracowanej przez stronę trzecią w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub zmiany w odniesieniu do innego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Przepisy dotyczące ochrony dokumentacji technicznej mają na celu zapewnienie właściwej równowagi między ochroną innowacyjnych przedsiębiorstw a ogólnymi interesami, którym służy wprowadzanie do obrotu odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych, a także interesem polegającym na unikaniu powtarzania badań na zwierzętach, jeżeli nie jest to konieczne.

Ograniczenia w zakresie możliwości powoływania się przez wnioskodawców ubiegających się o pozwolenie dotyczące leków odtwórczych na dokumentację techniczną referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego – co prowadzi do różnic w informacjach o odtwórczych i referencyjnych weterynaryjnych produktach leczniczych – przewidziano w rozporządzeniu jako sposób nagradzania znacznych inwestycji w opracowywanie badań, badań przedklinicznych i badań klinicznych wymaganych do ubiegania się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub do ustanowienia maksymalnego limitu pozostałości substancji farmakologicznie czynnych w weterynaryjnym produkcie leczniczym, jak również w związku z innowacjami w zakresie weterynaryjnych produktów leczniczych objętych istniejącym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu. Taka ochrona powinna być ograniczona w czasie, aby umożliwić konkurencję⁽⁷⁵⁾.

Ponadto przy stosowaniu przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej należy również wziąć pod uwagę potrzebę zapewnienia wysokiego poziomu ochrony zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt oraz ochrony środowiska, która stanowi podstawę prawodawstwa Unii dotyczącego weterynaryjnych produktów leczniczych. W związku z tym ważne jest zapewnienie, aby produkty, które są zasadniczo podobne pod względem składu, a także w odniesieniu do dozwolonych zastosowań, zawierały zasadniczo podobne informacje o produkcie, na przykład dotyczące warunków stosowania, czasu trwania leczenia, rozpoczęcia lub czasu trwania działania, jednoczesnego leczenia, środków ostrożności związanych z kwestiami środowiskowymi itp.⁽⁷⁶⁾

Podsumowując, przy stosowaniu przepisów rozporządzenia dotyczących ochrony dokumentacji technicznej należy wziąć pod uwagę potrzebę nagradzania znacznych inwestycji podmiotów opracowujących weterynaryjne produkty lecznicze, potrzebę zapewnienia sprawiedliwego dostępu leków odtwórczych do rynku w celu zwiększenia dostępności weterynaryjnych produktów leczniczych oraz konieczność unikania – w miarę możliwości – braku harmonizacji w zakresie informacji o produkcie między referencyjnymi a odtwórczymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi, w szczególności w odniesieniu do tych aspektów informacji o produkcie, które są istotne dla zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt lub środowiska.

Wnioskodawcy opierający się na dokumentacji technicznej opracowanej w związku z innym weterynaryjnym produktem leczniczym

Inni wnioskodawcy mogą opierać się na dokumentacji technicznej dotyczącej jakości, bezpieczeństwa i skuteczności przedłożonej w celu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub jego zmiany wyłącznie w następujących okolicznościach:

- posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu udzielił zgody w drodze upoważnienia do korzystania z danych (wniosek na podstawie art. 21); lub
- upłynął odpowiedni okres ochrony lub okres ten upłynie za mniej niż dwa lata (wnioski na podstawie art. 18 i art. 19)⁽⁷⁷⁾.

W przypadku wniosków na podstawie art. 21 należy przedstawić upoważnienie do korzystania z danych jako część wniosku. W przypadku wniosków na podstawie art. 18 i 19 wnioskodawca ma obowiązek wykazać, że wniosek dotyczy referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, w przypadku którego upłynął już określony w art. 39 i 40 okres ochrony dokumentacji technicznej lub okres ten upłynie za mniej niż dwa lata⁽⁷⁸⁾.

Ochrona dokumentacji technicznej ma zastosowanie również w państwach członkowskich, w których referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy nie został dopuszczony do obrotu lub nie jest już dopuszczony do obrotu⁽⁷⁹⁾.

⁽⁷⁵⁾ Zob. motywy 33 i 36 rozporządzenia.

⁽⁷⁶⁾ Zob. art. 18 ust. 6 rozporządzenia.

⁽⁷⁷⁾ Zob. art. 38 ust. 1 rozporządzenia.

⁽⁷⁸⁾ Zob. art. 18 ust. 1 lit. c) rozporządzenia.

⁽⁷⁹⁾ Zob. art. 38 ust. 2 rozporządzenia.

Do czasu upłynięcia okresu ochrony lub do terminu, od którego ma on upłynąć za mniej niż dwa lata, nie można odnosić się do chronionej dokumentacji technicznej w kontekście innego wniosku, nawet jeżeli informacje te uzyskano na podstawie przepisów dotyczących dostępu do dokumentów lub swobodnego dostępu do informacji w Unii lub państwach trzecich. Dopóki weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczony do obrotu w Unii korzysta z ochrony, wykorzystywanie przez właściwe organy na opublikowanej lub nieopublikowanej dokumentacji technicznej zawartej w dokumentacji tego produktu w Unii lub w państwach trzecich w celu wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu prowadziłoby do obejścia przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej. W związku z tym takie wnioski nie mogą zostać przyjęte.

Ponadto posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odtwórczych lub hybrydowych weterynaryjnych produktów leczniczych nie mogą wprowadzać danego weterynaryjnego produktu leczniczego do obrotu przed upływem okresu ochrony dokumentacji technicznej referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego ⁽⁸⁰⁾.

Odpowiedzialność wnioskodawców i rola właściwych organów

Wnioskodawcy korzystający z dokumentacji technicznej dotyczącej jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności przedłożonej w kontekście uprzednio wydanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinni wykazać, że okres ochrony dokumentacji technicznej – określony w art. 39 i 40 – upłynął lub upłynie za mniej niż dwa lata (chyba że udzielone zostanie upoważnienie do korzystania z danych) ⁽⁸¹⁾. Z powyższego wynika, że obowiązkiem wnioskodawców jest zapewnienie, by okres ochrony dokumentacji technicznej, na którą powołują się w swoich wnioskach, upłynął lub ma upłynąć za mniej niż dwa lata (chyba że udzielone zostanie upoważnienie do korzystania z danych).

Chociaż właściwe organy powinny odrzucić wniosek, który stanowi naruszenie okresu ochronnego dokumentacji technicznej, należy podkreślić, że ocena wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przez właściwe organy opiera się na treści wniosku złożonego przez wnioskodawcę i dotyczy głównie kryteriów odnoszących się do jakości, bezpieczeństwa i skuteczności. Decyzje podejmowane przez właściwe organy krajowe w sprawie wniosków pozostają bez uszczerbku dla praw właścicieli dokumentacji technicznej do odwołania się do sądów krajowych ⁽⁸²⁾.

Należy również podkreślić, że ochrona zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt oraz środowiska leży u podstaw stosowania rozporządzenia (UE) 2019/6. W związku z tym przy podejmowaniu decyzji w sprawie wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu właściwe organy muszą zbadać bezpieczeństwo i skuteczność weterynaryjnego produktu leczniczego, w związku z czym organ ten może wziąć pod uwagę wszystkie posiadane przez siebie dane, niezależnie od ich źródła, w zakresie, w jakim dane te wykazują, że produkt jest szkodliwy lub że jest on nieskuteczny ⁽⁸³⁾.

5.2. Takie samo pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w celu zastosowania przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej

W art. 38 ust. 3 rozporządzenia wyjaśniono, co należy uznać za takie samo pozwolenie na dopuszczenie do obrotu do celów stosowania przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej.

Do celów stosowania przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub zmiana warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które różni się od pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego poprzednio temu samemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wyłącznie w odniesieniu do gatunków docelowych, mocy, postaci farmaceutycznych, dróg podania lub prezentacji danego produktu, uznaje się za takie samo pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jak poprzednio wydane temu samemu posiadaczowi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Zmiany gatunków docelowych, mocy, postaci farmaceutycznych, dróg podania lub prezentacji pierwotnie uwzględnionych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu można wprowadzić w drodze procedury zmiany lub w ramach odrębnej procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Takie samo pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zawiera pierwotne pozwolenie, a także późniejsze jego zmiany dotyczące gatunków docelowych, mocy, postaci farmaceutycznych, dróg podania lub prezentacji, również w przypadku gdy późniejsze zmiany są dozwolone w ramach odrębnej procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i niezależnie od podstawy prawnej poszczególnych wniosków.

⁽⁸⁰⁾ Art. 58 ust. 5 rozporządzenia.

⁽⁸¹⁾ Zob. art. 18 ust. 1 lit. c) i art. 38 ust. 1 rozporządzenia.

⁽⁸²⁾ Zob. wyrok z dnia 14 marca 2018 r., *Astellas Pharma*, C-557/16, EU:C:2018:181.

⁽⁸³⁾ Zob. wyrok z dnia 29 kwietnia 2004 r., *Novartis Pharmaceuticals*, C-106/01, EU:C:2004:245.

Pojęcie takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczy zmian i pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych temu samemu posiadaczowi i nie ma zastosowania do różnych posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Na przykład pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego i pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu generycznego nie stanowią części takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, chyba że należą do posiadacza takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jak wyjaśniono w sekcji 3.3. Natomiast jeżeli posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu A nabywa następnie od strony trzeciej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu B, pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów A i B zostaną uznane za część takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli oba produkty zawierają tę samą substancję czynną lub te same substancje czynne.

Jak wyjaśniono w sekcji 6.1, koncepcję takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu określoną w art. 38 ust. 3 należy interpretować z uwzględnieniem ogólnego celu rozporządzenia, jakim jest zapewnienie wysokiego poziomu ochrony zdrowia ludzi i zwierząt oraz środowiska, a także z należytym uwzględnieniem innych przepisów rozporządzenia. W szczególności art. 18 ust. 6 stanowi, że charakterystyka produktu leczniczego odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego powinna być zasadniczo podobna do charakterystyki referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego, a art. 58 ust. 4 nakłada na posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obowiązek aktualizacji charakterystyki produktu leczniczego, ulotki dołączanej do opakowania i oznakowania opakowania zgodnie z najnowszą wiedzą naukową.

Dodatkowe informacje szczegółowe dotyczące ochrony dokumentacji technicznej na poparcie wskazań znajdują się w sekcji 6.4.1.

Nowa substancja czynna

Jeżeli wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczy zmiany istniejącej substancji czynnej, w trakcie procedury oceny należy wyjaśnić, czy wniosek ten dotyczy nowej substancji czynnej.

Wnioski dotyczące twierdzenia odnoszącego się do nowej substancji czynnej należy składać wraz z wnioskiem zawierającym substancję zmodyfikowaną. Żadne takie twierdzenia nie będą rozpatrywane z mocą wsteczną.

Decyzję podejmują właściwe organy indywidualnie w odniesieniu do każdego przypadku, uwzględniając definicję zawartą w załączniku I do niniejszego dokumentu, a wniosek powinien znaleźć odzwierciedlenie co najmniej w sprawozdaniu oceniającym. Jeżeli w sprawozdaniu oceniającym nie stwierdzono, że przedmiotowy produkt zawiera nową substancję czynną, uznaje się, że przedmiotowy produkt zawiera tę samą substancję czynną co w uprzednio dopuszczonym do obrotu weterynaryjnym produkcie leczniczym.

Połączenie substancji czynnych

Jeżeli oceniany weterynaryjny produkt leczniczy zawiera kombinację substancji czynnych o takiej samej postaci farmaceutycznej, będzie on uważany za nowy weterynaryjny produkt leczniczy wymagający odrębnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, niezależnie od tego, czy niektóre lub wszystkie zawarte w nim substancje czynne zostały dopuszczone do obrotu w weterynaryjnym produkcie leczniczym. Uznaje się, że dopuszczenie do obrotu złożonego weterynaryjnego produktu leczniczego nie wchodzi w zakres takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu już dopuszczonego do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego zawierającego jedną z substancji złożonego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Jeżeli oceniany weterynaryjny produkt leczniczy zawiera tylko jedną substancję czynną, która stanowiła część dopuszczonego do obrotu złożonego weterynaryjnego produktu leczniczego, taki weterynaryjny produkt leczniczy należy uznać za nowy weterynaryjny produkt leczniczy wymagający odrębnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Ponieważ stosunek korzyści do ryzyka w dopuszczonym do obrotu produkcie złożonym odnosi się do połączenia substancji czynnych, wnioskodawca ubiegający się o nowe pozwolenie będzie musiał wykazać pozytywny stosunek korzyści do ryzyka weterynaryjnego produktu leczniczego zawierającego tylko jedną substancję. Uznaje się, że pozwolenie na nowy weterynaryjny produkt leczniczy nie wchodzi w zakres takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu już dopuszczonego złożonego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Zmiany pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

W całym cyklu życia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zmiany warunków tego pozwolenia mogą skutkować dodatkowymi okresami ochrony. W tym względzie ważne jest dokonanie rozróżnienia między:

- *zmianami skutkującymi przedłużeniem okresu ochrony przewidzianego w takim samym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu:* W scenariuszach przewidzianych w art. 40 ust. 1–3 przedłuża się okres ochrony przewidziany w takim samym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. W związku z tym do końca przedłużonego okresu ochrony nie można składać żadnego wniosku dotyczącego odtwórczych ani hybrydowych produktów leczniczych;

- *zmianami prowadzącymi do nowego (odrębnego) okresu ochrony*: W scenariuszach przewidzianych w art. 40 ust. 4 i 5, a także w przypadku dodania nowych wskazań do pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (w formie zmiany lub odrębnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu), zaczyna obowiązywać odrębny okres ochrony. Ten odrębny okres dotyczy jedynie specjalnej dokumentacji technicznej uzasadniającej odpowiednią zmianę i nie wiąże się z ponownym rozpoczęciem ani przedłużeniem okresu ochrony przewidzianego w takim samym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, ani nie ma wpływu na obowiązujące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odtwórczych produktów leczniczych.

5.3. Liczenie okresu ochrony przewidzianego w takim samym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu:

Data rozpoczęcia

Początkiem okresu ochrony w ramach takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest data udzielenia po raz pierwszy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Unii zgodnie z dorobkiem prawnym UE w dziedzinie produktów leczniczych⁽⁸⁴⁾. Nowe gatunki docelowe, moce, postacie farmaceutyczne, drogi podania lub prezentacje, które można następnie dodać w drodze procedury zmiany (lub w ramach odrębnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu), nie powodują ponownego rozpoczęcia okresu ochrony.

Datę rozpoczęcia okresów ochrony mającą zastosowanie do specjalnej dokumentacji technicznej przedłożonej na poparcie nowych wskazań oraz w scenariuszach przewidzianych w art. 40 ust. 4 i 5 wyjaśniono w sekcji 6.4.

Czas trwania

Zgodnie z art. 39 ust. 1 okres ochrony wynosi:

- 10 lat w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla bydła, owiec przeznaczonych do produkcji mięsa, świń, kur domowych, psów i kotów;
- 14 lat w przypadku przeciwdrobnoustrojowych weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla bydła, owiec przeznaczonych do produkcji mięsa, świń, kur domowych, psów i kotów, zawierających przeciwdrobnoustrojową substancję czynną niebędącą substancją czynną zawartą w weterynaryjnym produkcie leczniczym, który był dopuszczony do obrotu w Unii w dniu składania wniosku;
- 18 lat w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla pszczół;
- 14 lat w przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych przeznaczonych dla gatunków zwierząt innych niż gatunki, o których mowa w lit. a) i c).

Art. 40 ust. 1–3 stanowi ponadto, że w przypadku gdy dodatkowe gatunki docelowe są włączone do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub są później dodawane do takiego pozwolenia, powyższe okresy można przedłużyć do maksymalnie 18 lat. Przedłużenie okresu ochrony ma zastosowanie wyłącznie, jeżeli wniosek dotyczący dodatkowych gatunków docelowych złożono co najmniej trzy lata przed wygaśnięciem ochrony mającej zastosowanie zgodnie z art. 39. Punktem granicznym dla okresu trzech lat jest data złożenia wniosku o zmianę.

Długość przedłużenia okresu ochrony zależy od rodzaju gatunków zwierząt, które zostały uwzględnione w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu lub do niego dodane:

- bydło, owce przeznaczone do produkcji mięsa, świnie, kury domowe, psy i koty („główne gatunki docelowe”)**: Dodaje się dodatkowy rok na dodatkowe główne gatunki docelowe objęte pierwszym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu lub na główne gatunki docelowe dodane później do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie później niż trzy lata przed końcem okresu ochrony.
 - Przykład 1: weterynaryjny produkt leczniczy otrzymuje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do bydła i świń (10+1) i pięć lat później zostaje rozszerzony na koty i psy (+1+1); okres ochrony = 13 lat.
 - Przykład 2: przeciwdrobnoustrojowy weterynaryjny produkt leczniczy (nowa substancja czynna) otrzymuje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do kotów i psów; okres ochrony = 15 lat (14+1).
- Gatunki docelowe inne niż bydło, owce przeznaczone do produkcji mięsa, świnie, kury domowe, psy, koty („rzadkie gatunki docelowe”)**: Dodaje się cztery dodatkowe lata na dodatkowe rzadkie gatunki docelowe objęte pierwszym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu (z wyjątkiem sytuacji, gdy pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu obejmuje pszczoły) lub w przypadku rzadkiego gatunku docelowego dodanego następnie do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie później niż trzy lata przed końcem okresu ochrony.

⁽⁸⁴⁾ Art. 39 ust. 2 rozporządzenia.

- Przykład 1: weterynaryjny produkt leczniczy otrzymuje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do kaczek i indyków = 18 lat (14+4).
- Przykład 2: weterynaryjny produkt leczniczy otrzymuje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do kaczek i indyków (14+4), a pięć lat później zostaje rozszerzony na gęsi; okres ochrony (+4) = 18 lat ⁽⁸⁵⁾.

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczące głównych i rzadkich gatunków docelowych

W art. 40 ust. 1 odniesiono się do scenariusza, w którym co najmniej jeden główny gatunek docelowy dodano do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które obejmuje już co najmniej jeden główny gatunek docelowy. Z kolei w art. 40 ust. 2 odniesiono się do scenariusza, w którym co najmniej jeden rzadki gatunek docelowy dodano do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które już obejmuje co najmniej jeden rzadki gatunek docelowy. Takie samo pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może jednak odnosić się zarówno do głównych, jak i rzadkich gatunków docelowych.

Jeżeli pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczy zarówno głównych, jak i rzadkich gatunków docelowych, okres ochrony dokumentacji technicznej należy obliczać w następujący sposób:

- 1) Jeżeli pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dotyczy połączenia głównych i rzadkich gatunków docelowych, okresem ochrony, który należy zastosować w pierwszej kolejności, jest okres określony w art. 39 ust. 1 lit. a).
- 2) Następnie należy dodać rozszerzenie ochrony określone w art. 40 ust. 1 i 2.
- 3) Zastosowanie ma maksymalny okres ochrony wynoszący 18 lat określony w art. 40 ust. 3.

Do celów ilustracyjnych przedstawiono następujące przykłady:

- Przykład 1: Wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu obejmuje bydło i kozy; okres ochrony = 14 lat (10+4).
- Przykład 2: Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane w odniesieniu do kóz i owiec przeznaczonych do produkcji mięsa (10+4) zostaje następnie rozszerzone na bydło (+1); okres ochrony = 15 lat.
- Przykład 3: Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane w odniesieniu do kaczek i indyków (14+4) zostaje następnie rozszerzone na kury domowe (+1); okres ochrony = 18 lat ⁽⁸⁶⁾.

Gatunki docelowe

Do celów stosowania przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej pojęcie gatunku docelowego należy interpretować na takiej podstawie, że podtypów (ras) lub podkategorii w obrębie danego gatunku docelowego nie uznaje się za różne gatunki docelowe. Na przykład włączenia kur niosek do charakterystyki produktu leczniczego w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, który to obrót dopuszczono już w odniesieniu do brojlerów (w odniesieniu do odpowiedniego wskazania), nie można uznać za dodanie gatunku docelowego. Podobnie włączenia prosiąt do charakterystyki produktu leczniczego w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, który to obrót dopuszczono już w odniesieniu do dorosłych świń (w odniesieniu do odpowiedniego wskazania), nie można uznać za dodanie gatunków docelowych do celów stosowania przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej.

5.4. Ochrona innej dokumentacji technicznej

5.4.1. Wskazania:

Rozporządzenie nie zawiera informacji szczegółowych na temat stosowania ochrony dokumentacji technicznej składanej w związku ze wskazaniami. O wskazaniach nie wspomina się ani w motywach, w których odwołano się do przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej, ani w art. 39 i 40. Zgodnie z art. 38 ust. 3 rozporządzenia wskazania nie są jednak częścią takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. W związku z tym, co do zasady, należy uznać, że dokumentacja techniczna leżąca u podstaw dodania nowego wskazania uprawnia do nowego, odrębnego okresu ochrony.

⁽⁸⁵⁾ Mimo że okresy ochrony danych wynikające z dodania wszystkich gatunków docelowych wynoszą 22 lata, zastosowanie ma limit 18 lat określony w art. 40 ust. 3.

⁽⁸⁶⁾ Mimo że okresy ochrony danych wynikające z dodania wszystkich gatunków docelowych wynoszą 19 lat, zastosowanie ma limit 18 lat określony w art. 40 ust. 3.

Byłoby to jednak sprzeczne z celami polegającymi na zapewnieniu wysokiego poziomu ochrony zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt i środowiska oraz z zasadą, że informacje o produkcie dotyczące referencyjnego i odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego powinny być zasadniczo podobne, jak określono w art. 18 ust. 6 rozporządzenia, gdyby przedłożenie dokumentacji technicznej w celu potwierdzenia, aktualizacji lub zmiany informacji o produkcie dotyczących referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego w odniesieniu do istniejącego wskazania doprowadziło do braku harmonizacji informacji o produkcie między charakterystyką produktu referencyjnego i odtwórczego w odniesieniu do aspektów dotyczących stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego we właściwym wskazaniu.

W związku z tym należy uznać, że dokumentacja techniczna przedłożona na poparcie zmian w informacjach o produkcie, które są nierozdzielnie związane z danym wskazaniem, takich jak nowa dawka ⁽⁸⁷⁾, czas trwania leczenia, miejsce w terapii (np. pierwsza linia, druga linia), a także inne aspekty informacji o produkcie istotne dla bezpiecznego i skutecznego stosowania danego produktu w ramach odpowiedniego wskazania (np. informacje na temat jednoczesnego leczenia lub rozpoczęcia lub czasu trwania działania) są ujęte w okresie ochrony w odniesieniu do odpowiedniego wskazania. Z powyższego wynika, że takie zmiany mogą znaleźć odzwierciedlenie – w stosownych przypadkach – w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych.

Można to zilustrować następującymi przykładami:

— Przykład 1:

- 15 stycznia 2023 r. przyznaje się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w leczeniu skurczy woreczka żółciowego u psów. W grudniu 2026 r. po przedłożeniu danych zastrzeżonych zmienia się dawkowanie w przypadku skurczy woreczka żółciowego.
- 15 stycznia 2033 r. kończy się ochrona dokumentacji technicznej dotyczącej leczenia objawu wspomnianych skurczy, w tym w odniesieniu do dokumentacji technicznej przedłożonej w celu zmiany dawkowania.

— Przykład 2:

- 10 czerwca 2026 r. przyznaje się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego do leczenia objawowego biegunki u psów. We wrześniu 2030 r. po przedłożeniu danych zastrzeżonych zmienia się czas trwania leczenia objawowego biegunki.
- 10 czerwca 2036 r. kończy się ochrona dokumentacji technicznej dotyczącej wskazania objawowego leczenia biegunki, w tym w odniesieniu do dokumentacji technicznej przedłożonej w celu zmiany czasu trwania leczenia.

— Przykład 3:

- 10 marca 2025 r. przyznaje się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przeciwpasożytniczego weterynaryjnego produktu leczniczego dla kotów. W następstwie wyników badania porejestacyjnego, wymaganego jako obowiązek w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, 3 września 2032 r. wprowadza się ograniczenie stosowania we wskazaniach uprzednio przyznanych ze względów środowiskowych.
- Ochrona dokumentacji technicznej kończy się 10 marca 2035 r., w tym w odniesieniu do ograniczenia stosowania wprowadzonego w 2032 r.

— Przykład 4:

- 5 kwietnia 2024 r. przyznaje się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do leczenia chłoniaka u psów. W następstwie zarządzania sygnałami wnioskodawca przeprowadza badanie porejestacyjne. W świetle wyników badania posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zwraca się o zmianę w celu zmiany informacji o produkcie w odniesieniu do środków ostrożności stosowanych przez lekarzy weterynarii podających dany produkt. 25 listopada 2030 r. zmienia się pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.
- Ochrona dokumentacji technicznej w odniesieniu do wskazania w przypadku chłoniaka kończy się 5 kwietnia 2034 r., a zmiana wprowadzona 25 listopada 2030 r. nie skutkuje żadnym okresem ochrony i w stosownych przypadkach należy szybko odzwierciedlić ją w informacjach o produkcie dotyczących odtwórczych weterynaryjnych produktów leczniczych.

⁽⁸⁷⁾ Z wyjątkiem sytuacji, gdy zastosowanie mają warunki określone w art. 40 ust. 5, w którym to przypadku czteroletni okres ochrony miałby zastosowanie wyłącznie do dokumentacji technicznej potwierdzającej nową dawkę.

Okres ochrony

Należy zauważyć, że ponieważ nowe wskazania nie są częścią takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, przyznanie nowego wskazania nie skutkuje rozszerzeniem ochrony przyznanej wcześniejszym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu ani nie skutkuje ponownym rozpoczęciem okresu ochrony w odniesieniu do leżącego u podstaw tego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Okres ochrony przyznany nowemu wskazaniu odnosi się wyłącznie do dokumentacji technicznej dotyczącej jakości, bezpieczeństwa i skuteczności związanej z przyznaniem nowego wskazania. Okres ten zaczyna obowiązywać od dnia przyjęcia decyzji przyznającej nowe wskazanie (niezależnie od daty wydania pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu).

Uwzględniając nadrzędny cel przepisów dotyczących ochrony dokumentacji technicznej, a także szczegółowe brzmienie art. 40 ust. 1–3, w których przedłużenie okresu ochrony powiązane z udzieleniem pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, należy uznać, że dodatkowe okresy przedłużenia przewidziane w tym artykule nie mają zastosowania do dokumentacji technicznej, którą przedłożono w celu uzasadnienia nowego wskazania po wydaniu pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

W związku z tym okres ochrony dokumentacji technicznej, która jest przedkładana na poparcie nowego wskazania (po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu), określa się wyłącznie na podstawie okresów przewidzianych w art. 39. Ilustrują to poniższe przykłady:

— Przykład 1:

- 30 czerwca 2023 r. przedsiębiorstwo A otrzymuje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu A, którego charakterystyka produktu leczniczego uwzględnia wskazanie X w przypadku owiec przeznaczonych do produkcji mięsa. Następnie to samo przedsiębiorstwo przedkłada odpowiednią dokumentację techniczną w celu rozszerzenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o nowe wskazanie Y w przypadku kóz; 15 września 2025 r. zatwierdza się tę zmianę.
- Dodanie gatunku docelowego, jakim są kozy, w 2025 r. dotyczy wskazania, które nie jest objęte takim samym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu i w związku z tym nie może skutkować przedłużeniem okresu ochrony przewidzianego w tym pozwoleniu. W związku z tym przedsiębiorstwo B może złożyć wniosek dotyczący odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego odnoszący się do wskazania X w przypadku owiec przeznaczonych do produkcji mięsa, wykorzystując produkt A jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy od 30 czerwca 2031 r. (tj. dwa lata przed upływem 10-letniego okresu ochrony).
- Przedsiębiorstwo B może złożyć wniosek dotyczący odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego o zmianę obejmującą nowe wskazanie Y w przypadku kóz, wykorzystując produkt A jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy od 15 września 2037 r. (tj. dwa lata przed upływem 14-letniego okresu ochrony).

— Przykład 2:

- 30 czerwca 2023 r. przedsiębiorstwo A otrzymuje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu A, którego charakterystyka produktu leczniczego zawiera wskazanie X w przypadku owiec przeznaczonych do produkcji mięsa i kóz. Następnie to samo przedsiębiorstwo przedkłada odpowiednią dokumentację techniczną w celu rozszerzenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o nowe wskazanie Y w przypadku owiec przeznaczonych do produkcji mięsa i kóz; 15 września 2025 r. zatwierdza się tę zmianę.
- Okres ochrony w odniesieniu do wskazania X wynosi 14 lat (10+4). W związku z tym przedsiębiorstwo B może złożyć wniosek dotyczący odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego odnoszący się do wskazania X w przypadku owiec przeznaczonych do produkcji mięsa i kóz, wykorzystując produkt A jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy od 30 czerwca 2035 r. (tj. dwa lata przed upływem okresu ochrony).
- Okres ochrony w odniesieniu do nowego wskazania Y wynosi 10 lat⁽⁸⁸⁾. W związku z tym przedsiębiorstwo B może złożyć wniosek dotyczący odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego odnoszący się do wskazania Y w przypadku owiec przeznaczonych do produkcji mięsa i kóz, wykorzystując produkt A jako referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy od 15 września 2033 r. (tj. dwa lata przed upływem okresu ochrony).

⁽⁸⁸⁾ W podsekcji „Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczące głównych i rzadkich gatunków docelowych” w sekcji 6.3 wyjaśniono, jak liczyć okres ochrony, gdy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydano w odniesieniu do głównych i rzadkich gatunków docelowych. W omawianym przykładzie okresem ochrony, który należy liczyć jako pierwszy, jest okres mający zastosowanie do owiec przeznaczonych do produkcji mięsa. Zważywszy ponadto, że przykład ten odnosi się do nowego wskazania, okresu ochrony odpowiedniej dokumentacji technicznej potwierdzającej wskazanie nie przedłuża się wraz z dodaniem gatunku docelowego (kóz).

Należy nadto zauważyć, że okres ochrony dokumentacji technicznej, jak wyjaśniono powyżej, ma zastosowanie niezależnie od tego, czy o nowe wskazanie wnioskowano w ramach odrębnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, czy też jako zmianę w istniejącym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Wprowadzenie rozróżnienia między zmianami, na które wydano pozwolenie w drodze wydania odrębnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, a zmianami dopuszczonymi w wyniku zmiany warunków pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dawałoby pierwszeństwo formie nad treścią i stworzyłoby łatwą drogę do uzyskania dodatkowych okresów ochrony przez wnioskodawców⁽⁸⁹⁾.

5.4.2. **Badania bezpieczeństwa i pozostałości, badania przedkliniczne i badania kliniczne dotyczące maksymalnych limitów pozostałości:**

W art. 40 ust. 4 przewidziano pięcioletni okres ochrony badań bezpieczeństwa i pozostałości, badań i prób związanych z danymi przedłożonymi w celu ustalenia maksymalnych limitów pozostałości zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 470/2009 w kontekście wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub w kontekście zmiany. Okres ochrony rozpoczyna się w dniu wydania decyzji o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w odniesieniu do którego przeprowadzono powyższe badania.

Ochrona przewidziana w art. 40 ust. 4 rozporządzenia ogranicza się wyłącznie do danych testów, badań i prób i nie skutkuje przedłużeniem okresu ochrony przewidzianego w takim samym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.

5.4.3. **Zmiany postaci farmaceutycznej, drogi podania lub dawki, które wykazały zmniejszenie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe lub przeciw pasożytnicze lub poprawę stosunku korzyści do ryzyka:**

W odniesieniu do badań przedklinicznych i klinicznych przedłożonych w celu uzasadnienia takich zmian przysługują cztery lata ochrony, w którym to czasie inni wnioskodawcy nie mogą odnosić się do odpowiednich badań, chyba że otrzymali upoważnienie do korzystania z danych.

Zgodnie z art. 40 ust. 5 zmiana postaci farmaceutycznej, drogi podania lub dawki musi być czynnikiem prowadzącym do: a) zmniejszenia oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe lub przeciw pasożytnicze lub b) poprawy stosunku korzyści do ryzyka związanego z danym weterynaryjnym produktem leczniczym. Nie jest wykluczone, że zmiana postaci farmaceutycznej, drogi podania lub dawki może być również związana z inną zmianą. Aby w takich przypadkach ochrona dokumentacji technicznej przewidziana w art. 40 ust. 5 miała zastosowanie, zawsze konieczne będzie uzasadnienie, w jaki sposób zmiana postaci farmaceutycznej, drogi podania lub dawki przyczynia się do deklarowanej poprawy stosunku korzyści do ryzyka lub zmniejszenia oporności.

Szczególna ochrona przewidziana w art. 40 ust. 5 zależy od oceny organów, że zmiana postaci farmaceutycznej, drogi podania lub dawki wykazała zmniejszenie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe lub przeciw pasożytnicze lub poprawę stosunku korzyści do ryzyka. Należy zauważyć, że ocena, czy warunki określone w art. 40 ust. 5 są spełnione, różni się od oceny profilu jakości, bezpieczeństwa i skuteczności weterynaryjnego produktu leczniczego oraz stosunku korzyści do ryzyka w jego przypadku. Na przykład zmiana dawki może zostać zatwierdzona, nawet jeżeli odpowiedni właściwy organ nie przychylił się do twierdzenia wnioskodawcy w związku z art. 40 ust. 5. Jeżeli spełnione są warunki określone w art. 40 ust. 5, do publicznego sprawozdania oceniającego zostanie dodane wyraźne oświadczenie.

Ochrona przewidziana w art. 40 ust. 5 rozporządzenia ogranicza się wyłącznie do danych badań przedklinicznych lub badań klinicznych i nie skutkuje przedłużeniem okresu ochrony przewidzianego w takim samym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Okres ochrony zaczyna obowiązywać od momentu zatwierdzenia odpowiedniej zmiany (niezależnie od tego, kiedy wydano pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu).

5.5. **Innowacje dokonywane przez posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych na podstawie art. 18 i 19**

Jednym z celów rozporządzenia jest stymulowanie innowacji dzięki wzmocnionemu systemowi ochrony dokumentacji technicznej. Innowacje w sektorze weterynaryjnych produktów leczniczych mogą pochodzić od podmiotów opracowujących, które składają wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu poparty badaniami przedklinicznymi i badaniami klinicznymi, ale mogą one również pochodzić od posiadaczy pozwoleń na dopuszczenie do obrotu generycznych produktów leczniczych, którzy to posiadacze inwestują w innowacje w zakresie swoich produktów oraz dalej rozwijają dany produkt, np. przez dodanie nowych wskazań lub nowych gatunków docelowych. W motywie 36 potwierdzono, że prawodawca chciał nie tylko nagradzać innowacje w zakresie nowych weterynaryjnych produktów leczniczych, ale również innowacje wprowadzane w zakresie weterynaryjnych produktów leczniczych posiadających już pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

⁽⁸⁹⁾ Zob. wyrok z dnia 28 czerwca 2017 r., *Novartis Europharm/Komisja*, C-629/15 P, EU:C:2017:498.

Ochrona dokumentacji technicznej określona w art. 39 i 40 rozporządzenia nie jest związana z określonymi rodzajami zastosowań ani do nich ograniczona⁽⁹⁰⁾. W związku z tym innowacje wprowadzane do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i poparte dokumentacją techniczną pozwalają korzystać z ochrony, niezależnie od jej podstawy prawnej, pod warunkiem że spełnione są odpowiednie warunki określone w rozporządzeniu.

Uwzględniając art. 38 ust. 3 rozporządzenia, okres ochrony określony w art. 39 i 40 należy obliczać zgodnie z wyjaśnieniami zawartymi w sekcjach 6.5.1 i 6.5.2.

5.5.1. **Dokumentacja techniczna potwierdzająca nową moc, postać farmaceutyczną, drogę podania lub gatunek docelowy:**

Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przyznanego pierwotnie na podstawie art. 18 (lub art. 19) mogą generować wymaganą dokumentację techniczną w celu dodania nowych mocy, postaci farmaceutycznych, dróg podania lub gatunków docelowych, które nie są dopuszczone w przypadku referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego. Taką innowację można wprowadzić w drodze zmiany istniejącego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub przez złożenie odrębnego wniosku. Konsekwencje dla ochrony odpowiedniej dokumentacji technicznej powinny być takie same.

W przypadku gdy posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego na podstawie art. 18 (lub art. 19) uzyskują nową moc, postać farmaceutyczną, drogę podania lub gatunek docelowy na podstawie opracowanej przez nich dokumentacji technicznej, okresy ochrony określone w art. 39 mają zastosowanie do odpowiedniej dokumentacji technicznej, z uwzględnieniem takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Ponieważ koncepcja takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie ma zastosowania do różnych posiadaczy, należy dokonać rozróżnienia między następującymi dwoma scenariuszami:

- Scenariusz 1: *Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego na podstawie art. 18 (lub art. 19) nie jest inny niż posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego: dokumentacja techniczna przedłożona w celu dodania nowej mocy, postaci farmaceutycznej, drogi podania lub nowych gatunków docelowych wiąże się z okresami ochrony określonymi w art. 39. Okres ochrony rozpoczyna się od momentu przyznania danej zmiany (lub – w stosownych przypadkach – od wydania nowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu).*

Należy zauważyć, że po skorzystaniu przez posiadacza z okresu ochrony określonego w art. 39 każde późniejsze dodanie większej liczby gatunków docelowych do takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu pozwala korzystać jedynie z okresu ochrony określonego w art. 40 (niezależnie od tego, czy to rozszerzenie na nowe gatunki odbywa się w drodze zmiany, czy nowego wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu). Pojęcie takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ma również zastosowanie do późniejszego dodania większej liczby mocy, postaci farmaceutycznych lub dróg podania (w drodze zmiany lub nowego wniosku).

Przykład:

- Przedsiębiorstwo A posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczanego do stosowania w leczeniu wrzodów żołądka u psów (takiego samego jak referencyjny weterynaryjny produkt leczniczy). Po przedłożeniu wymaganej dokumentacji technicznej przedsiębiorstwo A rozszerza pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w celu leczenia wrzodów żołądka u kotów. Dokumentacja techniczna opracowana przez przedsiębiorstwo A uprawnia do 10 lat ochrony (zastosowanie okresu ochrony, o którym mowa w art. 39 ust. 1 lit. a)).
- Jeżeli po upływie pięciu lat od powyższej zmiany przedsiębiorstwo A opracuje dodatkowe informacje techniczne w celu rozszerzenia wskazania na konie, dokumentacja techniczna opracowana przez to przedsiębiorstwo na poparcie pozwolenia na dopuszczenie weterynaryjnego produktu leczniczego do leczenia wrzodów żołądka u kotów i koni uprawniałaby do 14 lat ochrony (10+4).

⁽⁹⁰⁾ Zob. art. 38 ust. 1 rozporządzenia.

- Scenariusz 2: Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na podstawie art. 18 (lub art. 19) jest posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego („odtwórczy weterynaryjny produkt leczniczy wytwarzany przez tego samego producenta”): Ponieważ pozwolenie na dopuszczenie do obrotu referencyjnego i odtwórczego weterynaryjnego produktu leczniczego należą do takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wspomniany posiadacz nie może obejść okresów ochrony określonych w art. 39 przez złożenie nowego wniosku na podstawie art. 18 (lub art. 19). W związku z tym dodanie nowych mocy, postaci farmaceutycznych i dróg podania nie może skutkować okresami ochrony na podstawie art. 39, ponieważ są one objęte takim samym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu referencyjnego weterynaryjnego produktu leczniczego. Dodanie nowych gatunków docelowych prowadzi jednak do dodatkowego okresu ochrony określonego w art. 40 (pod warunkiem spełnienia odpowiednich warunków określonych w tym artykule).

Przykład:

- Przedsiębiorstwo B posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego dopuszczonego do stosowania w leczeniu wrzodów żołądka u psów. Trzy lata po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przedsiębiorstwo B rozszerza pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w celu leczenia wrzodów żołądka u kotów. Cztery lata po powyższej zmianie przedsiębiorstwo B rozszerza to pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na konie. Dokumentacja techniczna uzasadniająca pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w przypadku leczenia wrzodów żołądka u psów, kotów i koni wiąże się z okresem ochrony wynoszącym 15 lat (10+1+4).

5.5.2. **Dokumentacja techniczna potwierdzająca nowe wskazanie:**

Okres ochrony rozpoczyna się od daty zmiany pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w celu uwzględnienia nowego wskazania.

Przykład:

- Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu generycznego weterynaryjnego produktu leczniczego przeznaczonego do leczenia kurcząt przedkłada dodatkowe badania i próby w celu dodania nowego wskazania (również do leczenia kurcząt) po upływie pięciu lat od wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu generycznego produktu leczniczego.
- Okres ochrony = 10 lat od zatwierdzenia dodatkowego wskazania (ochrona dotyczy wyłącznie dokumentacji technicznej przedłożonej na poparcie dodatkowego wskazania).

5.6. **Ochrona dokumentacji technicznej pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed 28 stycznia 2022 r.**

Dokumentacja techniczna potwierdzająca pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane przed 28 stycznia 2022 r. wiąże się z okresami wyłączności danych i ochrony rynku przewidzianymi w dyrektywie 2001/82/WE.

Dokumentacja techniczna potwierdzająca zmiany w tych pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu pozwala jednak korzystać z okresów ochrony przewidzianych w rozporządzeniu (UE) 2019/6, jeżeli spełnione są odpowiednie warunki przewidziane w tym rozporządzeniu. Mogą wystąpić różne scenariusze, w tym:

- **Warunki istniejących pozwoleń na dopuszczenie do obrotu:** Art. 152 ust. 3 stanowi, że okresy ochrony, o których mowa w art. 39, nie mają zastosowania do referencyjnych weterynaryjnych produktów leczniczych, na które wydano pozwolenie przed dniem 28 stycznia 2022 r. Artykuł ten ma na celu utrzymanie okresów ochrony mających zastosowanie na podstawie dyrektywy 2001/82/WE w odniesieniu do dokumentacji technicznej przedłożonej na poparcie warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zatwierdzonych przed 28 stycznia 2022 r.

Z powyższego wynika, że okresy ochrony przewidziane w art. 39 nie mają zastosowania do dokumentacji technicznej przedłożonej na potwierdzenie warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zatwierdzonych przed 28 stycznia 2022 r. Na przykład okres ochrony dokumentacji technicznej przedłożonej na potwierdzenie przyznanego w styczniu 2019 r. pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do rzadkiego gatunku zwierząt nie ulega automatycznemu przedłużeniu do 14 lat.

- **Nowe wskazania:** Pojęcie takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu określone w art. 38 ust. 3 ma zastosowanie do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed 28 stycznia 2022 r. ⁽⁹¹⁾ Biorąc pod uwagę, że zgodnie z rozporządzeniem takie samo pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie obejmuje już nowych wskazań, dokumentacja techniczna przedłożona na potwierdzenie nowego wskazania przyznanego po 28 stycznia 2022 r. wiąże się z okresem ochrony.

⁽⁹¹⁾ Zob. art. 152 ust. 1 rozporządzenia.

Chociaż w rozporządzeniu nie określono szczegółowo okresów ochrony mających zastosowanie we wspomnianym powyżej scenariuszu, poniższe uwagi potwierdzają, że zastosowanie powinny mieć okresy przewidziane w art. 39:

- nowe wskazanie nie jest częścią takiego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu istniejącego przed 28 stycznia 2022 r. oraz
- niespójne byłoby stosowanie różnych okresów ochrony w zależności od tego, czy nowe wskazanie przedkłada się jako zmianę w istniejącym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, czy jako nowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Należy podkreślić, że okres ochrony ma zastosowanie wyłącznie do dokumentacji technicznej przedłożonej na potwierdzenie odpowiedniego wskazania i nie skutkuje to rozszerzeniem ochrony mającej zastosowanie do pozostałych aspektów danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

- **Nowe gatunki docelowe:** Art. 40 ma zastosowanie od 28 stycznia 2022 r. do wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, w tym pozwoleń udzielonych zgodnie z dyrektywą 2001/82/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 ^(²). Chociaż brzmienie art. 40 interpretuje się przez odniesienie do okresów ochrony określonych w art. 39, w przypadku dodania nowego gatunku docelowego do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego przed 28 stycznia 2022 r. należy również uwzględnić art. 152 ust. 3.

Biorąc pod uwagę, że art. 152 ust. 3 rozporządzenia uniemożliwia wznowienie okresów ochrony w odniesieniu do dokumentacji technicznej przedłożonej na potwierdzenie warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu zatwierdzonych przed 28 stycznia 2022 r., należy wywnioskować, że w przedmiotowym scenariuszu okresy ochrony określone w art. 40 należy stosować w następujący sposób:

- Nowe gatunki docelowe przewidziane w art. 40 ust. 1 (główne gatunki docelowe): w odniesieniu do każdego dodatkowego gatunku docelowego obowiązywałby dodatkowy okres jednego roku w stosunku do istniejącego okresu ochrony przewidzianego w dyrektywie 2001/82/WE, pod warunkiem że – w przypadku zmiany – wniosek złożono co najmniej trzy lata przed upływem okresu ochrony zgodnie z dyrektywą 2001/82/WE.
- Nowe gatunki docelowe przewidziane w art. 40 ust. 2 (rzadkie gatunki docelowe): w odniesieniu do każdego dodatkowego gatunku docelowego obowiązywałby dodatkowy okres czterech lat w stosunku do okresu ochrony przewidzianego w dyrektywie 2001/82/WE, pod warunkiem że – w przypadku zmiany – wniosek został złożony co najmniej trzy lata przed upływem okresu ochrony zgodnie z dyrektywą 2001/82/WE.

Maksymalny okres 18 lat przewidziany w art. 40 ust. 3 miałby zastosowanie do dwóch powyższych scenariuszy.

- **Nowe postacie farmaceutyczne, drogi podania lub dawka spełniające wymogi określone w art. 40 ust. 5:** Po 28 stycznia 2022 r. dodatkowy czteroletni okres ochrony przyznany danym badaniom i próbom ma zastosowanie – od daty decyzji zatwierdzającej odpowiednią zmianę lub pozwolenie na dopuszczenie do obrotu – do wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, w tym pozwoleń udzielonych zgodnie z dyrektywą 2001/82/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 ^(³).

Podkreśla się, że okres ochrony ma zastosowanie wyłącznie do dokumentacji technicznej przedłożonej na potwierdzenie ustanowienia odpowiedniej postaci farmaceutycznej, drogi podania lub dawki i nie skutkuje to rozszerzeniem ochrony mającej zastosowanie do pozostałych aspektów danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

- **Dokumentacja techniczna potwierdzająca maksymalne limity pozostałości:** Po 28 stycznia 2022 r. dodatkowy pięcioletni okres ochrony przyznany danym próbom, badaniom i próbom określonym w art. 40 ust. 4 ma zastosowanie – począwszy od daty decyzji zatwierdzającej odpowiednią zmianę lub pozwolenie na dopuszczenie do obrotu – do wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, w tym pozwoleń udzielonych zgodnie z dyrektywą 2001/82/WE lub rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 ^(⁴).

^(²) Zob. art. 152 ust. 1 rozporządzenia.

^(³) Zob. art. 152 ust. 1 rozporządzenia.

^(⁴) Zob. art. 152 ust. 1 rozporządzenia.

Podkreśla się, że okres ochrony ma zastosowanie wyłącznie do dokumentacji technicznej przedłożonej na potwierdzenie ustanowienia odpowiedniego maksymalnego limitu pozostałości i nie skutkuje to rozszerzeniem ochrony mającej zastosowanie do pozostałych aspektów danego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

6. WZGLĘDY OCHRONY ŚRODOWISKA I ZDROWIA LUDZKIEGO

6.1. Ocena ryzyka dla środowiska

Ryzyko wystąpienia niepożądanych skutków dla środowiska jest częścią profilu ryzyka weterynaryjnych produktów leczniczych⁽⁹⁵⁾. Z powyższego wynika, że odmawia się wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli uzna się, że ryzyko dla środowiska, oceniane w stosunku do korzyści, prowadzi do negatywnego stosunku korzyści do ryzyka związanego z weterynaryjnym produktem leczniczym. Co więcej, w rozporządzeniu wymaga się odmowy wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jeżeli w sposób niewystarczający uwzględniono zagrożenia dla środowiska⁽⁹⁶⁾.

Ocena ryzyka dla środowiska należy do informacji dotyczących bezpieczeństwa, które należy podać we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Wnioski składane na podstawie art. 18, 19 lub 21 rozporządzenia odnoszą się do danych przedłożonych na poparcie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu poprzedniego weterynaryjnego produktu leczniczego. W takich przypadkach, ponieważ ryzyko dla środowiska oceniono już w odniesieniu do uprzednio dopuszczonego do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego, przedłożenie oceny wspomnianego ryzyka nie jest wymagane, chyba że referencyjny/stanowiący odniesienie weterynaryjny produkt leczniczy dopuszczono do obrotu przed 1 października 2005 r. (zob. sekcja 4.5.5.1 i sekcja 4.8).

6.2. Informacje o produkcie oraz środki zmniejszające ryzyko

Ryzyko dla środowiska związane z weterynaryjnymi produktami leczniczymi wiąże się ze składem produktu i szacowanym poziomem narażenia, co z kolei zależy od postaci farmaceutycznej, dawki i drogi podania, a także zamierzonego zastosowania (wskazanie i gatunki docelowe). Informacje na temat ryzyka dla środowiska oraz, w stosownych przypadkach, środków minimalizujących ryzyko w odniesieniu do weterynaryjnych produktów leczniczych o podobnym składzie, chyba że jest to należyście uzasadnione (np. odmienna droga podania mająca znaczący wpływ na wydalanie), powinny być podobne.

W przypadkach gdy informacje o referencyjnym/stanowiącym odniesienie weterynaryjnym produkcie leczniczym nie zawierają informacji na temat ryzyka dla środowiska, ale informacje takie stają się później dostępne (np. po dokonaniu oceny pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podobnych weterynaryjnych produktów leczniczych), posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odpowiedniego referencyjnego/stanowiącego odniesienie weterynaryjnego produktu leczniczego powinien odpowiednio zaktualizować informacje o produkcie⁽⁹⁷⁾.

6.3. Substancje czynne, które są PBT lub vPvB

Zgodnie z art. 37 ust. 2 lit. j) właściwe organy nie mogą wydać pozwolenia na dopuszczenie do obrotu weterynaryjnego produktu leczniczego przeznaczonego do stosowania u zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, jeżeli zawiera on substancję czynną trwałą, wykazującą zdolność do bioakumulacji i toksyczną („PBT”) lub bardzo trwałą i wykazującą bardzo dużą zdolność do bioakumulacji („vPvB”), chyba że dana substancja czynna ma zasadnicze znaczenie dla zapobieżenia poważnemu ryzyku dla zdrowia zwierząt lub kontroli tego ryzyka.

Identyfikacji danej substancji jako PBT lub vPvB należy dokonać zgodnie z kryteriami identyfikacji określonymi w załączniku XIII do rozporządzenia (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady (rozporządzenie REACH)⁽⁹⁸⁾. W związku z tym, gdy substancję określi się jako PBT/vPvB zgodnie z kryteriami identyfikacji zawartymi w rozporządzeniu REACH, takie określenie jest istotne dla celów stosowania art. 37 ust. 2 lit. j).

⁽⁹⁵⁾ Zob. definicja stosunku korzyści do ryzyka określona w art. 4 pkt 19 rozporządzenia.

⁽⁹⁶⁾ Zob. art. 37 ust. 2 lit. i) rozporządzenia.

⁽⁹⁷⁾ Zob. art. 58 ust. 4 rozporządzenia.

⁽⁹⁸⁾ Rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 18 grudnia 2006 r. w sprawie rejestracji, oceny, udzielenia zezwoleń i stosowanych ograniczeń w zakresie chemikaliów (REACH) i utworzenia Europejskiej Agencji Chemikaliów, zmieniające dyrektywę 1999/45/WE oraz uchylające rozporządzenie Rady (EWG) nr 793/93 i rozporządzenie Komisji (WE) nr 1488/94, jak również dyrektywę Rady 76/769/EWG i dyrektywy Komisji 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/WE i 2000/21/WE (Dz.U. L 396 z 30.12.2006, s. 1).

Ustalenia, czy dana substancja czynna ma zasadnicze znaczenie dla zapobiegania poważnym zagrożeniom dla zdrowia zwierząt lub kontrolowania takich zagrożeń, dokonuje się w kontekście oceny wniosku.

Wnioski złożone na podstawie rozporządzenia

Art. 37 ust. 2 lit. j) ma zastosowanie do wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu lub do wniosków o zmianę mających na celu rozszerzenie istniejącego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na gatunek, od którego lub z którego pozyskuje się żywność. Podkreśla się, że przepis ten ma zastosowanie również do wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu składanych na podstawie art. 18, 19 lub 21.

W rozporządzeniu nie wymaga się aktualizacji oceny, czy dana substancja czynna w dalszym ciągu ma zasadnicze znaczenie po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych po 28 stycznia 2022 r. są jednak zobowiązani do spełnienia obowiązków określonych w art. 58. W związku z tym rozważania zawarte w poniższej sekcji stosuje się odpowiednio do tego scenariusza.

Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane przed rozpoczęciem stosowania rozporządzenia ⁽⁹⁹⁾

Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przed wejściem w życie art. 37 ust. 2 lit. j) nie są zobowiązani do wykazania, że substancje czynne PBT lub vPvB zawarte w produktach przeznaczonych dla zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, mają zasadnicze znaczenie. Ponieważ jednak ryzyko dla środowiska i dla zdrowia ludzkiego jest częścią profilu ryzyka weterynaryjnych produktów leczniczych, ustalenie, że substancja czynna jest substancją PBT lub vPvB, może mieć wpływ na ogólny stosunek korzyści do ryzyka związanego z dopuszczonymi do obrotu weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

Chociaż identyfikacja substancji czynnej jako PBT lub vPvB nie wpływa automatycznie na ważność istniejących pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, posiadacze takiego pozwolenia powinni ocenić profil ryzyka odnośnych weterynaryjnych produktów leczniczych w świetle nowych dowodów i poinformować właściwe organy, jeżeli takie nowe informacje mają wpływ na stosunek korzyści do ryzyka danego produktu ⁽¹⁰⁰⁾.

Ponadto w art. 58 ust. 4 wymaga się od posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu bieżącej aktualizacji informacji o produkcie zgodnie z najnowszą wiedzą naukową. Obowiązek ten obejmuje także wszelkie nowe informacje istotne dla wpływu danego weterynaryjnego produktu leczniczego na środowisko lub zdrowie publiczne.

Właściwe organy mogą również zwrócić się do zainteresowanych posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu o przedstawienie danych wykazujących, że stosunek korzyści do ryzyka jest nadal pozytywny. Ponadto stosunek korzyści do ryzyka można by również poddać ponownej ocenie w kontekście działań podejmowanych po wydaniu pozwolenia lub w kontekście przekazania sprawy do wyjaśnienia w interesie Unii.

⁽⁹⁹⁾ Niniejsza sekcja ma również zastosowanie do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych po 28 stycznia 2022 r., w odniesieniu do których procedurę oceny zakończono zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 lub dyrektywą 2001/82/WE.

⁽¹⁰⁰⁾ Zob. art. 58 ust. 10 rozporządzenia.

ZAŁĄCZNIK

GLOSARIUSZ

1. Ten sam weterynaryjny produkt leczniczy:

W sekcji E3 komunikatu Komisji w sprawie wspólnotowych procedur wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych ⁽¹⁾ wyjaśniono, że każdy produkt leczniczy posiadający ten sam jakościowy i ilościowy skład w substancjach czynnych (tj. tę samą moc) oraz taką samą postać farmaceutyczną należy uznać za taki sam produkt leczniczy. Definicja ta ma znaczenie dla wzajemnych zależności między scentralizowanymi i krajowymi procedurami, jak również w związku z funkcjonowaniem zdecentralizowanych procedur wzajemnego uznawania lub procedur kolejnego uznania. W tym kontekście należy również uwzględnić definicję „wnioskodawcy” i „posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu”, jak wyjaśniono w sekcji 3.3.

2. Wskazanie:

Dotyczy planowanego zastosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Może obejmować leczenie, profilaktykę lub diagnozowanie choroby, zastosowania zootechniczne lub stosowanie do eutanazji.

3. Prezentacja:

Różne wielkości opakowań uznaje się za różne prezentacje; na przykład pudełko zawierające 30 tabletek i pudełko zawierające 60 tabletek danego weterynaryjnego produktu leczniczego to dwie odrębne prezentacje.

4. Nowa substancja czynna:

Nowa chemiczna, biologiczna lub radiofarmaceutyczna weterynaryjna substancja czynna obejmuje:

- (i) substancję chemiczną, biologiczną lub radiofarmaceutyczną, której uprzednio nie dopuszczono jako substancji czynnej w weterynaryjnym produkcie leczniczym w Unii Europejskiej, oraz
- (ii) substancję chemiczną, biologiczną lub radiofarmaceutyczną, którą uprzednio dopuszczono jako substancję czynną w weterynaryjnym produkcie leczniczym w Unii Europejskiej pod warunkiem spełnienia następujących warunków:
 - W przypadku substancji chemicznych: izomer, mieszaninę izomerów, kompleks lub pochodną lub sól substancji chemicznej uprzednio dopuszczonej jako substancja czynna w weterynaryjnym produkcie leczniczym w Unii Europejskiej, ale różniące się znacznie właściwościami pod względem bezpieczeństwa lub skuteczności od tej substancji chemicznej, którą uprzednio dopuszczono do obrotu.
 - W przypadku substancji biologicznych: substancję biologiczną uprzednio dopuszczoną jako substancję czynną w weterynaryjnym produkcie leczniczym w Unii Europejskiej, ale różniącą się znacznie właściwościami pod względem bezpieczeństwa lub skuteczności, co wynika z różnic pod względem jednego z następujących elementów lub ich połączenia: w strukturze molekularnej, rodzaju materiału źródłowego lub procesu wytwarzania.

W przypadku immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych: Zastąpienia lub dodania nowego antygeny lub nowego szczepu w przypadku już dopuszczonych immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych nie należy uznawać za zastąpienie lub dodanie nowej substancji czynnej. Za nowe substancje czynne nie uznaje się również nowych izolatów lub wariantów mikroorganizmów dopuszczonych do obrotu w immunologicznym weterynaryjnym produkcie leczniczym.

⁽¹⁾ Dz.U. C 229 z 22.7.1998, s. 4.