ЗАТВЕРДЖЕНО
постановою Кабінету Міністрів України
від 30 вересня 2026 р. № 1206

ПОЛОЖЕННЯ
про державну реєстрацію ветеринарних лікарських засобів

Загальні положення

1. Цим Положенням визначаються:

1) порядок державної реєстрації ветеринарних лікарських засобів;

2) особливості державної реєстрації певних видів ветеринарних лікарських засобів;

3) вимоги до:

заяви про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу згідно з додатком 1;

реєстраційного досьє на ветеринарний лікарський засіб та інших документів, що додаються до заяви про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу, згідно з додатком 2;

листівки-вкладки ветеринарного лікарського засобу згідно з додатком 3;

маркування ветеринарного лікарського засобу;

4) умови зупинення, відновлення та припинення державної реєстрації ветеринарних лікарських засобів;

5) строки усунення виявлених недоліків, зазначених у повідомленні про залишення заяви про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу без руху.

2. Це Положення застосовується до виробництва ветеринарних лікарських засобів та введення їх в обіг.

3. Дія цього Положення не поширюється на відносини щодо:

1) ветеринарних лікарських засобів, що містять аутологічні або алогенні клітини чи тканини, що не були піддані промисловій обробці;

2) ветеринарних лікарських засобів на основі радіоактивних ізотопів;

3) ветеринарних лікарських засобів, призначених для наукової діяльності та/або науково-технічних (експериментальних) розробок;

4) ветеринарних лікарських засобів, призначених виключно для акваріумних та/або ставкових тварин, декоративних риб, птахів, що утримуються у клітках, поштових (спортивних) голубів, тераріумних

тварин, дрібних гризунів, тхорів (фреток) і декоративних кролів, за умови, що такі тварини утримуються як домашні тварини та не є тваринами, призначеними для виробництва харчових продуктів, та за умови, що такі ветеринарні лікарські засоби відпускаються без ветеринарного рецепта.

4. У цьому Положенні терміни вживаються у значенні, наведеному в Законі України “Про ветеринарну медицину та благополуччя тварин” (далі — Закон).

5. Адміністративні провадження щодо прийняття, набрання чинності, оскарження в адміністративному порядку, виконання, припинення дії адміністративних актів, передбачених цим Положенням, здійснюються відповідно до Закону України “Про адміністративну процедуру” з урахуванням особливостей, встановлених Законом.

Порядок державної реєстрації ветеринарних лікарських засобів

6. Державну реєстрацію ветеринарних лікарських засобів здійснює Держпродспоживслужба.

7. Державна реєстрація ветеринарних лікарських засобів є безстроковою, крім:

ветеринарних лікарських засобів, зареєстрованих за виняткових обставин;

ветеринарних лікарських засобів, призначених для обмеженого ринку.

8. Для здійснення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу власник реєстраційного досьє на ветеринарний лікарський засіб або його уповноважений представник (далі — заявник) подає до Держпродспоживслужби заяву про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу (далі — заява) та такі документи:

1) реєстраційне досьє на ветеринарний лікарський засіб (далі — реєстраційне досьє);

2) резюме (стислий виклад) майстер-файла системи фармакологічного нагляду за ветеринарним лікарським засобом;

3) документи, що підтверджують:

відповідність виробничих дільниць, на яких буде здійснюватися виробництво ветеринарного лікарського засобу, вимогам належної виробничої практики ветеринарних лікарських засобів, затвердженим Мінагрополітики відповідно до частини другої статті 68 Закону або визнаним в Україні еквівалентними до них;

повноваження представника власника реєстраційного досьє (якщо заяву та/або документи до заяви подає уповноважений представник).

У разі державної реєстрації протимікробного ветеринарного лікарського засобу до заяви, крім зазначених у підпунктах 1—3 цього пункту документів, також додаються:

документи щодо прямих та непрямих ризиків для здоров’я людини та/або тварин, та/або для навколишнього природного середовища від застосування протимікробного ветеринарного лікарського засобу;

опис заходів зниження ризику, необхідних для обмеження розвитку стійкості до протимікробного ветеринарного лікарського засобу.

У разі державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу, що містить або складається з генетично модифікованих організмів, до заяви, крім зазначених у підпунктах 1—3 цього пункту документів, також додаються:

копія дозволу на проведення досліджень та випробувань генетично модифікованих організмів у відкритій системі, виданого відповідно до статті 19 Закону України “Про державне регулювання генетично-інженерної діяльності та державний контроль за розміщенням на ринку генетично модифікованих організмів і продукції”, або витяг з Державного реєстру дозволів на проведення досліджень та випробувань генетично модифікованих організмів у відкритій системі, або копія дозволу на проведення досліджень та випробувань генетично модифікованих організмів у відкритій системі, виданого компетентним органом держави — члена ЄС, якщо таке дослідження та/або випробування проводилося у відповідній державі — члені ЄС;

реєстраційне досьє, передбачене пунктом 3 частини першої статті 21 Закону України “Про державне регулювання генетично-інженерної діяльності та державний контроль за розміщенням на ринку генетично модифікованих організмів і продукції”;

результати оцінювання ризику генетично модифікованих організмів, передбаченого пунктом 5 частини першої статті 21 Закону України “Про державне регулювання генетично-інженерної діяльності та державний контроль за розміщенням на ринку генетично модифікованих організмів і продукції”;

результати будь-яких досліджень генетично модифікованих організмів, проведених з метою наукового дослідження або випробування.

У разі державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу для тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, що містить діючі речовини, щодо яких не встановлені максимальні межі залишків, до заяви, крім зазначених у підпунктах 1—3 цього пункту документів, додається документ, що підтверджує подання заяви про встановлення максимальних меж залишків щодо таких діючих речовин (крім ветеринарних лікарських засобів для тварин видів Equine, в ідентифікаційних документах яких зазначено, що вони не призначені для забою та споживання людиною).

У разі державної реєстрації гомеопатичного ветеринарного лікарського засобу до заяви, крім зазначених у підпунктах 1—3 цього пункту документів, у складі реєстраційного досьє подаються:

інформація про наукову або іншу назву гомеопатичної речовини (речовин), зазначену у фармакопеї, а також відомості про способи застосування, фармацевтичні форми та ступінь розведення;

документи, що описують спосіб отримання та контролю гомеопатичної речовини (речовин), містять обґрунтування її гомеопатичного застосування на основі відповідної наукової літератури (бібліографічних даних), а для гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів, що містять біологічні речовини, — опис заходів, вжитих з метою запобігання появі патогенів;

документи щодо виробництва та контролю для кожної фармацевтичної форми, опис методу розведення та потенціювання;

витяг з ліцензійного реєстру, що підтверджує право оператора ринку ветеринарних лікарських засобів на виробництво відповідних гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів та містить відомості, передбачені пунктом 45 частини другої статті 9 Закону України “Про державну реєстрацію юридичних осіб, фізичних осіб — підприємців та громадських формувань”;

копії реєстраційних документів та документів дозвільного характеру, отриманих на відповідний гомеопатичний ветеринарний лікарський засіб в іноземних державах;

текст листівки-вкладки та маркування, що наноситься на вторинне пакування та первинне пакування гомеопатичного ветеринарного лікарського засобу;

відомості щодо стабільності гомеопатичного ветеринарного лікарського засобу;

інформація про максимальні межі залишків діючої речовини гомеопатичного ветеринарного лікарського засобу, призначеного для тварин, призначених для виробництва харчових продуктів.

Заява може стосуватися декількох гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів з однаковою фармацевтичною формою та отриманих з однакової гомеопатичної речовини (речовин).

Заявник є відповідальним за актуальність та достовірність відомостей, що містяться у заяві і доданих до неї документах.

Заява і додані до неї документи подаються до Держпродспоживслужби в електронній формі у форматі, затвердженому Мінагрополітики.

9. Тимчасово, до 1 березня 2030 р., заява та інші документи, що додаються до заяви, або зміни умов державної реєстрації ветеринарного

лікарського засобу можуть подаватися до Держпродспоживслужби у паперовій формі з описом доданих до заяви документів.

Заява і додані до неї документи в паперовій формі можуть бути подані шляхом особистого звернення, надіслані поштовим відправленням з повідомленням про вручення.

Всі сторінки заяви і доданих до неї документів (додатки), поданих у паперовій формі, повинні мати свою власну нумерацію. Нумерація сторінок заяви, доданих до неї документів, а також додатків повинна бути послідовною (наростаючим підсумком).

Якщо в реєстраційному досьє надаються спектри або фотоматеріали, вони повинні бути розбірливі та чіткі, з повними копіями всіх бібліографічних посилань. Якщо в процесі оцінки заявник надсилає додаткові матеріали, в них повинен зазначатися том, розділ і номер сторінки, куди вони повинні бути долучені.

У кінці під текстом доданих до заяви документів, а також додатків проставляється риска, що свідчить про їх закінчення.

10. Подання заяви і доданих до неї документів в електронній формі здійснюється відповідно до вимог Законів України “Про електронну ідентифікацію та електронні довірчі послуги” та “Про електронні документи та електронний документообіг” з використанням інформаційно-комунікаційної системи Держпродспоживслужби або на її адресу електронної пошти, зокрема з використанням Єдиного державного вебпорталу електронних послуг.

На заяву і додані до неї документи в електронній формі накладається кваліфікований електронний підпис або удосконалений електронний підпис, що базується на кваліфікованому сертифікаті електронного підпису, заявника.

11. Заява і додані до неї документи реєструються в Держпродспоживслужбі в день їх надходження відповідно до статті 42 Закону України “Про адміністративну процедуру”.

12. Держпродспоживслужба розглядає заяву і додані до неї документи в порядку і строки, передбачені частиною дев’ятою статті 55 Закону.

13. Держпродспоживслужба вручає особисто під підпис або надсилає поштовим відправленням, або іншими засобами зв’язку (телефоном, електронною поштою тощо) за наявними у заяві контактними даними заявнику письмове повідомлення про отримання заяви і доданих до неї документів або письмове повідомлення про залишення заяви без руху протягом 15 календарних днів з дня отримання заяви і доданих до неї документів.

14. Заява і додані до неї документи не підлягають розгляду у випадках, передбачених статтею 45 Закону України “Про адміністративну процедуру”.

15. У повідомленні про залишення заяви без руху Держпродспоживслужба зазначає:

1) опис виявлених у заяві і доданих до неї документах недоліків (далі — виявлені недоліки) з посиланням на порушені вимоги законодавства;

2) спосіб і строк усунення виявлених недоліків, але не більш як 30 календарних днів з дня отримання заявником письмового повідомлення про залишення заяви без руху;

3) способи, порядок і строки оскарження рішення про залишення заяви без руху.

16. Якщо заява, додані до неї документи або додатки до них (у разі наявності) містять відповідні структурні елементи (розділи, глави, частини, пункти, підпункти тощо), опис виявлених недоліків повинен обов’язково містити посилання на ті структурні елементи відповідних документів, яких стосуються виявлені недоліки.

У разі коли заява, додані до неї документи або додатки до них (у разі наявності) не містять структурних елементів (розділів, глав, частин, пунктів, підпунктів тощо), опис виявлених недоліків повинен обов’язково містити посилання на номери тих сторінок відповідних документів, яких стосуються виявлені недоліки.

17. Щодо кожного виявленого недоліку обов’язково зазначається посилання на відповідні структурні елементи тих актів законодавства, вимоги яких було порушено.

18. У повідомленні про залишення заяви без руху не допускається:

1) використання формулювань загального та/або оціночного характеру в описі виявлених недоліків;

2) посилання на акти законодавства (окремі положення), що не є частиною законодавства України та/або:

відносяться до нормативно-правових актів, державну реєстрацію яких центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування та реалізацію державної правової політики, не проведено;

мають рекомендаційний, роз’яснювальний та/або інформаційний характер.

19. Повідомлення про залишення заяви без руху, оформлене з порушенням вимог пунктів 15—18 цього Положення, вважається необґрунтованим.

20. Повідомлення про залишення заяви без руху може бути оскаржене заявником у порядку адміністративного оскарження відповідно до Закону України “Про адміністративну процедуру” та/або в судовому порядку.

21. За клопотанням заявника Держпродспоживслужба відповідно до статті 43 Закону України “Про адміністративну процедуру” може продовжити встановлений строк усунення виявлених недоліків, але не більш як на 30 календарних днів з дня закінчення раніше встановленого строку усунення виявлених недоліків, якщо зазначене клопотання надійшло до Держпродспоживслужби не пізніше ніж за 10 робочих днів до закінчення раніше встановленого строку усунення виявлених недоліків.

Клопотання заявника про продовження встановленого Держпродспоживслужбою строку усунення виявлених недоліків повинно містити обґрунтування причин такого продовження.

22. Повторне залишення заяви без руху, якщо заявник усунув недоліки, зазначені в повідомленні про залишення заяви без руху, не допускається.

23. Оцінка матеріалів реєстраційного досьє проводиться уповноваженою Держпродспоживслужбою державною науковою установою, підприємством або організацією, що належить до системи Держпродспоживслужби (далі — уповноважена установа).

24. Держпродспоживслужба надсилає матеріали реєстраційного досьє до уповноваженої установи у строки, встановлені частиною дев’ятою статті 55 Закону.

Матеріали реєстраційного досьє в паперовій формі з описом Держпродспоживслужба надсилає до уповноваженої установи, зокрема кур’єрською доставкою, поштовим відправленням з оголошеною цінністю, за умови дотримання конфіденційності.

Оцінка матеріалів реєстраційного досьє

25. Уповноважена установа проводить оцінку матеріалів реєстраційного досьє, під час якої:

1) перевіряє відповідність документів, поданих заявником для державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу, вимогам Закону та цього Положення;

2) оцінює ветеринарний лікарський засіб щодо якості, безпечності та ефективності на основі наданої документації;

3) складає висновок про співвідношення “користь — ризик”.

26. Послуги з оцінки матеріалів реєстраційного досьє є платними.

27. Плата за послуги з оцінки матеріалів реєстраційного досьє сплачується уповноваженій установі.

28. Держпродспоживслужба оприлюднює на своєму офіційному веб-сайті інформацію щодо уповноваженої установи (повне найменування, ідентифікаційний код юридичної особи згідно з ЄДРПОУ, номер телефону та адресу електронної пошти, місцезнаходження, сферу уповноваження, реквізити її рахунка для оплати послуг з оцінки матеріалів реєстраційного досьє).

29. Держпродспоживслужба зазначає розмір плати за надання уповноваженою установою послуг з оцінки матеріалів реєстраційного досьє та реквізити рахунка уповноваженої установи у письмовому повідомленні заявнику про отримання Держпродспоживслужбою його заяви і доданих до неї документів.

30. Розмір плати за надання уповноваженою установою послуг з оцінки матеріалів реєстраційного досьє, а також особливості справляння плати та отримання адміністративної допомоги, пов’язані із здійсненням державної реєстрації ветеринарних лікарських засобів, що належать до суб’єктів мікро-, малого або середнього підприємництва, затверджує Мінагрополітики відповідно до абзаців першого і третього частини тринадцятої статті 55 Закону.

31. Плата за надання уповноваженою установою послуг з оцінки матеріалів реєстраційного досьє повинна бути внесена заявником протягом 10 календарних днів з дня отримання письмового повідомлення, зазначеного у пункті 13 цього Положення.

32. Якщо послуга з оцінки матеріалів реєстраційного досьє не була оплачена протягом строку, зазначеного у пункті 31 цього Положення, або якщо вона була оплачена лише частково, оцінка матеріалів реєстраційного досьє не проводиться, перебіг строків, визначених частиною десятою статті 55 Закону, зупиняється з дня надсилання Держпродспоживслужбою заявнику письмового повідомлення, зазначеного у пункті 13 цього Положення, і до отримання уповноваженою установою такої оплати в повному обсязі.

33. Оцінка матеріалів реєстраційного досьє проводиться уповноваженою установою протягом строку, який залежить від виду ветеринарного лікарського засобу і визначений частиною десятою статті 55 Закону.

34. Держпродспоживслужба може продовжити строк проведення оцінки матеріалів реєстраційного досьє за зверненням уповноваженої установи, яке повинно містити обґрунтування причин такого продовження.

Звернення уповноваженої установи про продовження строку проведення оцінки матеріалів реєстраційного досьє повинно бути подане до Держпродспоживслужби не пізніше ніж за 30 днів до закінчення строку оцінки матеріалів реєстраційного досьє, встановленого частиною десятою статті 55 Закону.

Держпродспоживслужба може продовжити строк проведення оцінки матеріалів реєстраційного досьє один раз і не більш як на 90 днів.

35. У разі прийняття Держпродспоживслужбою рішення про продовження строку проведення оцінки матеріалів реєстраційного досьє або про відмову у продовженні строку проведення оцінки матеріалів реєстраційного досьє Держпродспоживслужба надсилає таке рішення уповноваженій установі і заявнику протягом трьох робочих днів з дня його прийняття.

36. Під час проведення оцінки матеріалів реєстраційного досьє уповноважена установа може вимагати від заявника надання їй зразків ветеринарного лікарського засобу, його вихідних матеріалів і за необхідності проміжних продуктів або інших матеріалів з метою, передбаченою частиною дванадцятою статті 55 Закону.

Запит на надання уповноваженій установі зразків, зазначених в абзаці першому цього пункту, повинен визначати обсяги запитуваних зразків та обґрунтування таких обсягів і бути надісланий заявнику не пізніше ніж за 30 днів до закінчення строку проведення оцінки матеріалів реєстраційного досьє, визначеного частиною десятою статті 55 Закону.

37. У разі надсилання заявнику запиту, зазначеного у пункті 36 цього Положення, перебіг строків оцінки матеріалів реєстраційного досьє, визначених частиною десятою статті 55 Закону, зупиняється з дня надсилання такого запиту і до дня отримання уповноваженою установою запитуваних нею зразків включно.

38. Протоколи та всі інші результати тестувань і перевірок, передбачених частиною дванадцятою статті 55 Закону, надсилаються уповноваженою установою заявнику протягом трьох робочих днів з дня їх складення (оформлення).

39. Під час проведення оцінки матеріалів реєстраційного досьє уповноважена установа може вимагати від заявника надання додаткової інформації, якщо буде встановлено, що подана заявником для державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу інформація не є достатньою для проведення оцінки безпечності, якості та ефективності ветеринарного лікарського засобу.

Запит на надання уповноваженій установі додаткової інформації повинен бути надісланий заявнику не пізніше ніж за 30 днів до закінчення строку проведення оцінки матеріалів реєстраційного досьє, визначеного частиною десятою статті 55 Закону.

Запит на надання уповноваженій установі додаткової інформації повинен містити:

вичерпний перелік інформації, яку необхідно надати;

обґрунтування того, що запитувана додаткова інформація відсутня у матеріалах реєстраційного досьє і це унеможливлює проведення оцінки безпечності, якості та ефективності ветеринарного лікарського засобу.

У запиті на надання уповноваженій установі додаткової інформації не допускається вимагати інформацію, що не передбачена додатком 2.

40. У разі надсилання заявнику запиту, зазначеного у пункті 39 цього Положення, перебіг строків проведення оцінки матеріалів реєстраційного досьє, визначених частиною десятою статті 55 Закону, зупиняється з дня надсилання такого запиту і до дня отримання уповноваженою установою запитуваної нею додаткової інформації.

41. За результатами оцінки матеріалів реєстраційного досьє уповноважена установа готує звіт відповідно до вимог, встановлених частинами п’ятнадцятою — сімнадцятою статті 55 Закону.

42. Уповноважена установа надсилає звіт за результатами оцінки матеріалів реєстраційного досьє заявнику та до Держпродспоживслужби протягом трьох робочих днів з дня його складення в межах строку для відповідного виду ветеринарного лікарського засобу, передбаченого частиною десятою статті 55 Закону.

Прийняття рішення про державну реєстрацію або про відмову в державній реєстрації ветеринарного лікарського засобу

43. Підставою для прийняття Держпродспоживслужбою рішення про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу є звіт уповноваженої установи за результатами оцінки матеріалів реєстраційного досьє, який містить рекомендацію щодо державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу (позитивний звіт).

44. Держпродспоживслужба приймає рішення про відмову в державній реєстрації ветеринарного лікарського засобу у разі, коли звіт уповноваженої установи за результатами оцінки матеріалів реєстраційного досьє містить рекомендацію щодо відмови у державній реєстрації ветеринарного лікарського засобу (негативний звіт), та за наявності хоча б однієї з підстав, передбачених частиною двадцять першою статті 55 Закону.

45. Рішення про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу або про відмову в державній реєстрації приймається Держпродспоживслужбою протягом 10 робочих днів з дня отримання від уповноваженої установи звіту за результатами оцінки матеріалів реєстраційного досьє відповідного ветеринарного лікарського засобу.

46. Рішення про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу повинно відповідати вимогам, встановленим частиною дев'ятнадцятою статті 55 Закону, та містити:

1) назву ветеринарного лікарського засобу;

2) інформацію про виробника ветеринарного лікарського засобу:

для фізичної особи — прізвище, власне ім'я, по батькові (за наявності), реєстраційний номер облікової картки платника податків або серію (за наявності) та номер паспорта громадянина України (для фізичних осіб, які мають відмітку в паспорті про право здійснювати платежі за серією та номером паспорта), унікальний номер запису в Єдиному державному демографічному реєстрі (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування);

для юридичної особи або її відокремленого підрозділу — найменування, ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ, місцезнаходження;

3) інформацію про власника реєстраційного посвідчення:

для фізичної особи — прізвище, власне ім'я, по батькові (за наявності), реєстраційний номер облікової картки платника податків або серію (за наявності) та номер паспорта громадянина України (для фізичних осіб, які мають відмітку в паспорті про право здійснювати платежі за серією та номером паспорта), унікальний номер запису в Єдиному державному демографічному реєстрі (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування);

для юридичної особи — найменування, ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ, місцезнаходження;

4) реєстраційний номер ветеринарного лікарського засобу;

5) коротку характеристику ветеринарного лікарського засобу;

6) умови і обмеження виробництва, обігу та застосування ветеринарного лікарського засобу;

7) дату прийняття рішення про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу.

47. Рішення про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу за виняткових обставин, передбачених частиною першою статті 61 Закону, повинно містити:

1) строк дії рішення про державну реєстрацію відповідно до частини четвертої статті 61 Закону;

2) інформацію про те, що державна реєстрація ветеринарного лікарського засобу здійснена за процедурою, встановленою для виняткових обставин, у зв'язку з цим проведено лише обмежену оцінку якості, безпечності або ефективності ветеринарного лікарського засобу через

відсутність вичерпних даних щодо його якості, безпечності або ефективності.

48. Рішення про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу, призначеного для обмеженого ринку, повинно містити:

1) строк дії рішення про державну реєстрацію відповідно до частини першої статті 61^2 Закону;

2) інформацію про те, що державна реєстрація ветеринарного лікарського засобу здійснена за процедурою, встановленою для ветеринарних лікарських засобів, призначених для обмеженого ринку, у зв'язку з цим проведено лише обмежену оцінку безпечності або ефективності ветеринарного лікарського засобу через відсутність вичерпних даних щодо його безпечності або ефективності.

49. Рішення про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу, призначеного виключно для експорту, повинно містити інформацію про те, що ветеринарний лікарський засіб пройшов державну реєстрацію як такий, що призначений виключно для експорту та застосування на території України цього ветеринарного лікарського засобу не дозволяється.

50. У рішенні про державну реєстрацію протимікробного ветеринарного лікарського засобу Держпродспоживслужба на підставі рекомендації, що містить позитивний звіт, може встановити обов'язок заявника щодо забезпечення проведення ним післяреєстраційних досліджень (випробувань) з метою гарантування позитивного співвідношення "користь — ризик" відповідного ветеринарного лікарського засобу.

51. Реєстраційний номер ветеринарного лікарського засобу присвоюється Держпродспоживслужбою у форматі UA/VET/YY/NNNNN, де:

UA — двозначний літерний код України відповідно до міжнародного стандарту ISO 3166-1 Альфа-2;

VET — ветеринарний лікарський засіб;

YY — дві останні цифри року прийняття рішення про державну реєстрацію;

NNNNN — унікальний п'ятизначний порядковий номер.

52. Реєстраційний номер ветеринарного лікарського засобу зберігається протягом усього строку дії державної реєстрації та не змінюється у разі внесення змін до матеріалів реєстраційного досьє, якщо інше не передбачено законодавством.

53. Інформація про ветеринарний лікарський засіб, зазначена в рішенні про його державну реєстрацію, вноситься публічним реєстратором

до Державного реєстру ветеринарних лікарських засобів у строк, визначений частиною двадцятою статті 55 Закону.

54. Рішення про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу або про відмову в державній реєстрації ветеринарного лікарського засобу Держпродспоживслужба надсилає уповноваженій установі і заявнику протягом трьох робочих днів з дня його прийняття.

Особливості державної реєстрації деяких видів ветеринарних лікарських засобів

55. Державна реєстрація протимікробного ветеринарного лікарського засобу здійснюється з особливостями, встановленими частиною четвертою статті 55 Закону.

56. Державна реєстрація ветеринарного лікарського засобу, що містить або складається з генетично модифікованих організмів, здійснюється з особливостями, встановленими частиною п’ятою статті 55 Закону.

57. Для здійснення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу, призначеного виключно для експорту, заявник повинен зазначити про це у заяві.

Державна реєстрація ветеринарного лікарського засобу як такого, що призначений виключно для експорту, здійснюється з особливостями, встановленими частиною дев’ятою статті 54 Закону.

58. У разі державної реєстрації імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів проти хвороб тварин, що підлягають повідомленню, та/або хвороб, що трапляються рідко (у поодиноких випадках) (екзотичних хвороб), за умови заборони вакцинації та/або відсутності можливості проведення клінічних випробувань, дозволяється проведення оцінки ефективності та безпечності таких ветеринарних лікарських засобів на основі доклінічних досліджень без проведення клінічних випробувань.

59. Державна реєстрація генеричних, гібридних, комбінованих, гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів здійснюється з особливостями, встановленими статтями 56—58 і 62 Закону.

60. Державна реєстрація ветеринарних лікарських засобів на підставі письмового дозволу, бібліографічних даних та за виняткових обставин здійснюється з особливостями, встановленими статтями 59—61 Закону.

61. Строк дії рішення про державну реєстрацію ветеринарних лікарських засобів, зареєстрованих за виняткових обставин, становить один рік та може бути продовжений відповідно до вимог статті 61 Закону.

Строк дії рішення про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу, призначеного для обмеженого ринку, становить п’ять років та може бути продовжений відповідно до вимог статті 61^1 Закону.

Вимоги до маркування ветеринарного лікарського засобу

62. Маркування ветеринарного лікарського засобу виконується державною мовою.

63. Текст маркування ветеринарного лікарського засобу повинен відповідати тексту, що містить позитивний звіт за результатами оцінки матеріалів відповідного реєстраційного досьє.

64. Маркування на первинному пакуванні ветеринарного лікарського засобу повинно відповідати вимогам статі 72 Закону.

65. Маркування на вторинному пакуванні ветеринарного лікарського засобу повинно відповідати вимогам статі 73 Закону.

66. Маркування гомеопатичного ветеринарного лікарського засобу не повинно містити терапевтичних показань.

67. Власник реєстраційного посвідчення на ветеринарний лікарський засіб зобов'язаний забезпечити відповідність маркування відповідного ветеринарного лікарського засобу сучасному рівню наукових знань у сферах охорони здоров'я та ветеринарної медицини.

68. У разі розповсюдження зразків ветеринарних лікарських засобів у рекламних цілях маркування таких зразків повинно містити слова: "Увага! Це рекламний зразок. Розповсюдження зразків ветеринарних лікарських засобів здійснюється з урахуванням вимог статті 21^1 Закону України "Про рекламу".

69. Висота малих літер без виносних елементів у тексті маркування ветеринарного лікарського засобу повинна становити 1,2 міліметра або більше.

Висота малих літер без виносних елементів слів маркування ветеринарного лікарського засобу повинна дорівнювати висоті малих літер, що є найбільшими серед усіх використаних у маркуванні ветеринарного лікарського засобу.

Умови зупинення, відновлення та припинення державної реєстрації ветеринарних лікарських засобів

70. Держпродспоживслужба може прийняти рішення про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу у разі наявності однієї з підстав, визначених пунктом 1 або 2 частини шостої статті 66 Закону відповідно.

71. Розгляд Держпродспоживслужбою справи про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу

здійснюється в порядку адміністративного провадження, встановленого Законом України “Про адміністративну процедуру”.

72. Держпродспоживслужба розпочинає адміністративне провадження у справі про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу шляхом прийняття відповідного рішення.

73. У рішенні про початок адміністративного провадження у справі про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу зазначаються правові підстави початку адміністративного провадження, зокрема ті з них, що передбачені пунктом 1 або 2 частини шостої статті 66 Закону відповідно.

74. Під час розгляду справи про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу, ініційованого Держпродспоживслужбою, власнику реєстраційного посвідчення має бути забезпечена можливість надати письмові та усні пояснення та/або зауваження, зокрема з доказами.

75. Надання пояснень та/або зауважень, зокрема з доказами, у справі про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу здійснюється в порядку, встановленому статтею 54 Закону України “Про адміністративну процедуру”.

76. Розгляд та вирішення справи про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу здійснюється шляхом заслуховування учасників адміністративного провадження, крім випадків, передбачених частиною другою статті 63 Закону України “Про адміністративну процедуру”.

77. Адміністративне провадження у справі про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу може бути зупинене, відновлене після зупинення та/або закрите в порядку і з підстав, передбачених статтями 64 і 65 Закону України “Про адміністративну процедуру”.

78. Держпродспоживслужба вирішує справу про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу протягом розумного строку, але не більше ніж 30 календарних днів з дня прийняття рішення про початок адміністративного провадження у справі про зупинення або про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу, а в разі проведення слухання у справі — не більше ніж 45 календарних днів з дня прийняття рішення про початок адміністративного провадження у справі про зупинення або про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу.

79. У резолютивній частині рішення у справі про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу зазначається:

1) назва ветеринарного лікарського засобу;

2) реєстраційний номер ветеринарного лікарського засобу;

3) інформація про власника реєстраційного посвідчення:

для фізичної особи — прізвище, власне ім'я, по батькові (за наявності), реєстраційний номер облікової картки платника податків або серія (за наявності) та номер паспорта громадянина України (для фізичних осіб, які мають відмітку в паспорті про право здійснювати платежі за серією та номером паспорта), унікальний номер запису в Єдиному державному демографічному реєстрі (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування);

для юридичної особи або її відокремленого підрозділу — найменування, ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ, місцезнаходження.

80. Рішення у справі про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу набирає чинності і доводиться до відома відповідних осіб у порядку, встановленому статтями 74 і 75 Закону України "Про адміністративну процедуру".

81. Інформація, яка міститься в рішенні про зупинення або припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу, вноситься публічним реєстратором до Державного реєстру ветеринарних лікарських засобів протягом трьох робочих днів з дня його прийняття.

82. Рішення Держпродспоживслужби у справі про зупинення та про припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу оприлюднюється на офіційному веб-сайті Держпродспоживслужби протягом трьох робочих днів з дня його прийняття.

83. Рішення про відновлення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу приймає Держпродспоживслужба.

84. Розгляд Держпродспоживслужбою справи про відновлення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу здійснюється в порядку адміністративного провадження, встановленому Законом України "Про адміністративну процедуру".

85. Держпродспоживслужба розпочинає адміністративне провадження у справі про відновлення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу шляхом прийняття відповідного рішення на підставі заяви власника реєстраційного посвідчення на ветеринарний лікарський засіб, державна реєстрація якого була зупинена.

Форма і зміст заяви, зазначеної в абзаці першому цього пункту, повинні відповідати вимогам статей 39 і 40 Закону України “Про адміністративну процедуру”.

Письмова заява може бути подана шляхом особистого звернення, надіслана поштовим відправленням з повідомленням про вручення.

Заява в електронній формі може бути подана з використанням інформаційно-комунікаційної системи Держпродспоживслужби або на адресу електронної пошти Держпродспоживслужби, зокрема з використанням Єдиного державного вебпорталу електронних послуг.

На заяву і додані до неї документи в електронній формі накладається кваліфікований електронний підпис або удосконалений електронний підпис, що базується на кваліфікованому сертифікаті електронного підпису, заявника.

86. До заяви, зазначеної в абзаці першому пункту 85 цього Положення, мають бути додані пояснення, зокрема з доказами, які дають змогу зробити висновок про усунення підстав, що стали причиною для прийняття Держпродспоживслужбою рішення про зупинення державної реєстрації відповідного ветеринарного лікарського засобу.

87. Розгляд та вирішення справи про відновлення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу здійснюється шляхом заслуховування учасників адміністративного провадження, крім випадків, передбачених частиною другою статті 63 Закону України “Про адміністративну процедуру”.

88. Адміністративне провадження у справі про відновлення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу може бути зупинене, відновлене після зупинення та/або закрите в порядку і з підстав, передбачених статтями 64 і 65 Закону України “Про адміністративну процедуру”.

89. Держпродспоживслужба вирішує справу про відновлення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу протягом розумного строку, але не більше ніж 30 календарних днів з дня отримання Держпродспоживслужбою заяви, зазначеної в абзаці першому пункту 85 цього Положення, а в разі проведення слухання у справі — не більше ніж 45 календарних днів з дня отримання Держпродспоживслужбою зазначеної заяви.

90. За результатами розгляду справи про відновлення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу Держпродспоживслужба приймає рішення у письмовій формі, форма і зміст якого повинні відповідати статтям 71 і 72 Закону України “Про адміністративну процедуру”.

91. У резолютивній частині рішення у справі про відновлення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу зазначається:

1) назва ветеринарного лікарського засобу;

2) реєстраційний номер ветеринарного лікарського засобу;

3) інформація про власника реєстраційного посвідчення:

для фізичної особи — прізвище, власне ім’я, по батькові (за наявності), реєстраційний номер облікової картки платника податків або серія (за наявності) та номер паспорта громадянина України (для фізичних осіб, які мають відмітку в паспорті про право здійснювати платежі за серією та номером паспорта), унікальний номер запису в Єдиному державному демографічному реєстрі (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування);

для юридичної особи або її відокремленого підрозділу — найменування, ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ, місцезнаходження.

92. Рішення у справі про відновлення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу набирає чинності і доводиться до відома відповідних осіб у порядку, встановленому статтями 74 і 75 Закону України “Про адміністративну процедуру”.

93. Інформація, яка міститься в рішенні про відновлення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу, вноситься публічним реєстратором до Державного реєстру ветеринарних лікарських засобів протягом трьох робочих днів з дня його прийняття.

94. Рішення Держпродспоживслужби у справі про відновлення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу оприлюднюється на офіційному веб-сайті Держпродспоживслужби протягом трьох робочих днів з дня його прийняття.

Строки усунення виявлених недоліків, зазначених у повідомленні про залишення заяви без руху

95. Строк усунення виявлених недоліків встановлюється Держпродспоживслужбою.

96. Строк усунення виявлених недоліків зазначається Держпродспоживслужбою у повідомленні про залишення заяви без руху.

97. Під час встановлення строку усунення виявлених недоліків Держпродспоживслужба враховує:

1) кількість і характер виявлених недоліків, обсяг інформації, що підлягає виправленню (уточненню) та/або поданню заявником;

2) достатність часу за звичайних умов для усунення заявником виявлених недоліків;

3) мінімально і максимально дозволені строки усунення заявником виявлених недоліків, передбачені пунктами 99 і 100 цього Положення;

4) поглинання менших строків більшими, якщо виявлені недоліки мають різний характер.

98. За своїм характером виявлені недоліки поділяються на:

1) недоліки технічного характеру, до яких відносяться:

технічні помилки (помилки у назвах, номерах (цифрах), розрахунках, датах тощо);

орфографічні та граматичні помилки, зокрема помилки у транслітерації, за умови, що вони впливають на інтерпретацію змісту;

помилки, пов’язані з неточним (некоректним) перекладом на українську мову;

помилки у посиланнях;

помилки, пов’язані з невідповідністю однієї інформації іншій (суперечливість та/або різночитання);

недотримання законодавства про державну мову, крім випадку, передбаченого пунктом 1 частини третьої статті 55 Закону;

2) недоліки, пов’язані з поданням неповного комплекту матеріалів реєстраційного досьє відповідно до вимог до його складу з урахуванням виду ветеринарного лікарського засобу, визначених у додатку 1;

3) недоліки, що не охоплюються підпунктами 1 і 2 цього пункту.

99. Строк, що надається для усунення недоліків, повинен становити:

1) для усунення недоліків технічного характеру — не менше ніж 20 днів;

2) для усунення недоліків, пов’язаних із поданням неповного комплекту матеріалів реєстраційного досьє, — не менше ніж 30 днів;

3) недоліки, що не охоплюються підпунктами 1 і 2 цього пункту, — не менше ніж 10 днів.

100. Строк, що надається для усунення недоліків, не може перевищувати більше ніж у два рази тривалості, зазначеної у пункті 99 цього Положення.

101. Якщо виявлені недоліки мають різний характер, Держпродспоживслужба повинна встановити єдиний строк усунення всіх виявлених недоліків, застосувавши при цьому максимальний строк.

Максимальний строк усунення всіх виявлених недоліків визначається шляхом поглинання меншого строку усунення недоліків, що відповідають недолікам одного характеру, більшим строком усунення недоліків, що відповідають недолікам іншого характеру.

Захист інформації

102. Держпродспоживслужба, уповноважені установи, їх посадові та службові особи зобов’язані забезпечити захист інформації, що міститься у заяві і доданих до неї документах, від неправомірного одержання (збирання), використання і поширення (розголошення).

103. Доступ до інформації, що міститься у заяві і доданих до неї документах, надається виключно тим посадовим і службовим особам Держпродспоживслужби та уповноваженої установи, які відповідно до своїх посадових та/або службових обов’язків уповноважені на їх опрацювання з метою здійснення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу.

104. Держпродспоживслужба та уповноважена установа зобов’язані забезпечити доступ осіб, зазначених у пункті 103 цього Положення, до інформації, що міститься у заяві і доданих до неї документах, із застосуванням технічних та організаційних заходів захисту інформації.

105. До опрацювання заяви і доданих до неї документів не допускаються особи, зазначені у пункті 103 цього Положення, які відповідають принаймні одному з критеріїв, визначених частиною сьомою статті 10 Закону.

106. Стосовно інформації, що міститься у заяві і доданих до неї документах, без отримання письмової згоди заявника заборонені:

1) надання доступу особам, що не відповідають вимогам пункту 103 цього Положення, зокрема третім особам;

2) передача (пересилання) особам, що не відповідають вимогам пункту 103 цього Положення, зокрема третім особам;

3) інші дії, що прямо не передбачені законом.

107. Держпродспоживслужба, уповноважені установи, їх посадові та службові особи за порушення вимог до захисту інформації несуть відповідальність згідно із законами України.

_____

Додаток 1
до Положення

ВИМОГИ
до заяви про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу

1. Ці вимоги визначають перелік відомостей, що повинні бути зазначені в заяві про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу (далі — заява), передбаченій частиною другою статті 55 Закону України “Про ветеринарну медицину та благополуччя тварин” (далі — Закон).

2. Заява складається державною мовою та повинна містити такі відомості та/або інформацію:

1) вид ветеринарного лікарського засобу із посиланням на статтю Закону, відповідно до якої заявник має намір зареєструвати ветеринарний лікарський засіб;

2) відомості про:

заявника:

- для фізичної особи — прізвище, власне ім’я, по батькові (за наявності), реєстраційний номер облікової картки платника податків або серія та номер паспорта громадянина України (для фізичних осіб, які мають відмітку в паспорті про право здійснювати платежі за серією та номером паспорта), унікальний номер запису в Єдиному державному демографічному реєстрі (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування), контактні дані (номер телефону та адреса електронної пошти);

- для юридичної особи або її відокремленого підрозділу — найменування, ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ, місцезнаходження, контактні дані (номер телефону та адреса електронної пошти);

виробника (виробників) та/або імпортера (імпортерів) готового ветеринарного лікарського засобу та діючої речовини (речовин):

- для фізичної особи — прізвище, власне ім’я, по батькові (за наявності), реєстраційний номер облікової картки платника податків або серія (за наявності) та номер паспорта громадянина України (для фізичних осіб, які мають відмітку в паспорті про право здійснювати платежі за серією та номером паспорта), унікальний номер запису в Єдиному державному демографічному реєстрі (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування), контактні дані (номер телефону та адреса електронної пошти);

- для юридичної особи або її відокремленого підрозділу — найменування, ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ, місцезнаходження, контактні дані (номер телефону та адреса електронної пошти);

- найменування та місцезнаходження дільниць, задіяних на різних етапах виробництва, імпорту, контролю та випуску серії ветеринарного лікарського засобу;

3) ідентифікація ветеринарного лікарського засобу:

назва ветеринарного лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною системою класифікації ветеринарних лікарських засобів (код за “ATCvet”);

діюча речовина (діючі речовини) та у разі застосування розчинник (розчинники);

сила дії або у випадку імунологічного ветеринарного лікарського засобу біологічна активність, сила або титр антитіл;

фармацевтична форма;

спосіб введення;

цільові види тварин;

4) інформація про виробництво та фармаконагляд:

номер та дата видачі ліцензії на провадження господарської діяльності з виробництва та імпорту ветеринарних лікарських засобів та/або номер та дата документа, що підтверджує відповідність виробничої дільниці (дільниць), на якій буде здійснюватися виробництво ветеринарного лікарського засобу, вимогам належної виробничої практики ветеринарних лікарських засобів, затвердженим відповідно до частини другої статті 68 Закону;

довідковий (референтний) номер майстер-файла системи фармаконагляду, що присвоюється заявником;

5) інформація про ветеринарний лікарський засіб:

запропонована коротка характеристика ветеринарного лікарського засобу, підготовлена відповідно до вимог статті 55^1 Закону;

опис кінцевого представлення ветеринарного лікарського засобу, включаючи пакування та маркування;

запропонований текст інформації, який має бути представлений на первинному пакуванні, вторинному пакуванні та листівці-вкладці, підготовлений відповідно до статей 72, 73 Закону та додатка 3 до Положення про державну реєстрацію ветеринарних лікарських засобів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 30 вересня 2026 р. № 1206;

6) інша інформація:

перелік країн, в яких було зареєстровано (авторизовано) ветеринарний лікарський засіб та/або припинено реєстрацію (авторизацію) ветеринарного лікарського засобу (за наявності);

копії всіх коротких характеристик ветеринарного лікарського засобу, включених до умов реєстрації (авторизації) у Європейському Союзі та/або у державі — члені Європейського Союзу (за наявності);

перелік країн, в яких була подана та/або відхилена заява на реєстрацію ветеринарного лікарського засобу (за наявності);

перелік держав — членів Європейського Союзу, в яких ветеринарний лікарський засіб розміщений на ринку (за наявності);

обґрунтований висновок щодо якості, безпечності та ефективності ветеринарного лікарського засобу.

_____

Додаток 2
до Положення

ВИМОГИ
до реєстраційного досьє на ветеринарний лікарський засіб та інших документів, що додаються до заяви про державну реєстрацію ветеринарного лікарського засобу

I. Загальні принципи та вимоги

Загальні принципи

1. Ці вимоги визначають перелік відомостей та інформації, що повинні міститися в реєстраційному досьє на ветеринарний лікарський засіб (далі — досьє) та інших документах, що додаються до заяви про державну реєстрацію ветеринарних лікарських засобів (далі — заява), а також особливості державної реєстрації певних видів ветеринарних лікарських засобів.

2. Досьє та документи, що додаються до заяви, повинні відповідати вимогам, викладеним у цьому додатку, а також враховувати настанови, погоджені відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону України "Про ветеринарну медицину та благополуччя тварин" (далі — Закон), та формат, затверджений відповідно до частини другої статті 55 Закону.

Досьє викладається державною мовою, крім результатів досліджень (випробувань, тестувань) та бібліографічних даних, які можуть викладатися англійською мовою.

3. Під час складання досьє заявник повинен враховувати найсучасніші знання у сфері ветеринарної медицини та настанови, погоджені відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, щодо якості, безпечності та ефективності ветеринарного лікарського засобу, та формат, затверджений відповідно до частини другої статті 55 Закону.

4. Для ветеринарних лікарських засобів застосовуються всі відповідні монографії Державної фармакопеї України, Європейської фармакопеї, офіційної фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, включаючи загальні монографії та загальні розділи, що стосуються відповідних частин досьє.

5. Виробничі процеси для діючої речовини (діючих речовин) та готового ветеринарного лікарського засобу повинні відповідати вимогам належної виробничої практики.

6. Уся інформація, яка стосується оцінки відповідного ветеринарного лікарського засобу, повинна бути включена до досьє незалежно від того, чи є вона позитивною або негативною для ветеринарного лікарського засобу. Зокрема, надаються всі відповідні деталі, пов'язані з будь-яким

незавершеним або припиненим дослідженням чи випробуванням, що стосується ветеринарного лікарського засобу.

7. Фармакологічні дослідження, токсикологічні дослідження, дослідження меж залишків та доклінічні дослідження безпечності повинні проводитися з дотриманням вимог належної лабораторної практики, затверджених відповідно до частини сьомої статті 55 Закону.

8. Усі експерименти на тваринах повинні проводитися з урахуванням вимог Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження”.

9. Оцінювання ризику на навколишнє природне середовище, що пов’язане з випуском ветеринарного лікарського засобу, що містять або складаються з генетично модифікованих організмів, подається у складі досьє у вигляді окремого документа. Відповідна інформація має бути представлена відповідно до пункту 3 частини п’ятої статті 55 Закону.

10. Заявник повинен підтвердити у резюме досьє, що всі надані відомості та/або дані, що стосуються якості, безпечності та ефективності ветеринарного лікарського засобу, включаючи загальнодоступні дані, не підлягають захисту інформації відповідно до законодавства.

Вимоги до складу досьє

11. Досьє складається з таких частин:

1) резюме (стислий виклад) досьє, яке складається з трьох частин, відомості та/або інформація, які повинні відповідати відомостям та/або інформації, що передбачені додатком 1 до Положення про державну реєстрацію ветеринарних лікарських засобів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 30 вересня 2026 р. № 1206 (далі — Положення), а саме:

частина перша: відповідно до підпунктів 1—4 пункту 2 та абзаців першого — четвертого підпункту 6 пункту 2;

частина друга: відповідно до підпункту 5 пункту 2;

частина третя: відповідно до абзацу п’ятого підпункту 6 пункту 2.

У разі коли ветеринарний лікарський засіб пропонується як такий, що відпускається без ветеринарного рецепта, у резюме включається критичний огляд характеристик ветеринарного лікарського засобу з метою обґрунтування придатності такої класифікації, зокрема безпечність для цільових і нецільових видів тварин, громадського здоров’я, а також безпечність для навколишнього природного середовища, з урахуванням критеріїв, встановлених частиною третьою статті 77 Закону.

Кожен критичний експертний звіт готується з урахуванням стану наукових знань на день подання заяви, який повинен містити оцінку різних тестувань і випробувань, зазначених в досьє, і охоплювати всі аспекти, пов’язані з оцінкою якості, безпечності та ефективності ветеринарного

лікарського засобу. Критичний експертний звіт повинен містити детальні результати тестувань та випробувань та точні бібліографічні посилання. До критичного експертного звіту додаються копії наведених бібліографічних посилань.

Критичні експертні звіти повинні бути завірені підписом із зазначенням дати завірення автором цих звітів, а також доповнені інформацією про освіту, професійну підготовку та досвід роботи автора. Автор повинен задекларувати свої професійні відносини із заявником.

Критичні експертні звіти та їх додатки повинні містити точні та зрозумілі перехресні посилання на інформацію, що міститься в технічній документації.

Для частин третьої і четвертої досьє критичний експертний звіт повинен також включати резюме всієї поданої технічної документації та відповідних даних у табличній формі;

2) документація з якості, яка складається з даних щодо фармацевтичної якості (фізико-хімічні, біологічні або мікробіологічні), що включають для діючої речовини (діючих речовин) та готового ветеринарного лікарського засобу інформацію про виробничий процес, характеристику та властивості, процедури та вимоги до контролю якості, стабільності, а також опис складу, розробки та презентації ветеринарного лікарського засобу.

Якщо документація з якості досьє подається у форматі загального технічного документа (CTD), для підготовки критичного експертного звіту з якості повинно використовуватися загальне резюме з якості (QOS).

Усі монографії Державної фармакопеї України, Європейської фармакопеї, офіційної фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, зокрема спеціальні монографії, загальні монографії та загальні розділи, є застосовними. Для імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів можуть застосовуватися всі монографії Державної фармакопеї України, Європейської фармакопеї, зокрема спеціальні монографії, загальні монографії та загальні розділи, якщо не обґрунтовано інше. За відсутності монографії Державної фармакопеї України, Європейської фармакопеї може застосовуватися монографія фармакопеї держави — члена Європейського Союзу. У разі коли речовина не описана в Державній фармакопеї України, Європейській фармакопеї чи фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, може бути прийнята відповідність монографії фармакопеї іншої держави, за умови, якщо буде підтверджена її придатність; в таких випадках заявник надає копію такої монографії разом із перекладом на державну мову (у разі необхідності). Повинні бути надані дані, що підтверджують здатність монографії адекватно контролювати якість речовини.

У разі використання тестувань, що не згадані у фармакопеї, використання таких тестувань повинно бути обґрунтовано шляхом надання

доказів того, що матеріали у разі їх тестування згідно з фармакопеєю відповідають вимогам до якості відповідної фармакопейної монографії.

Усі процедури тестування для аналізу та контролю якості повинні враховувати вимоги, встановлені настановами та іншими вимогами. Повинні бути надані результати валідаційних досліджень. Процедура (процедури) тестування описується (описуються) настільки детально, щоб її (їх) можна було відтворити під час контрольних тестувань, що проводяться на запит Держпродспоживслужби, а також щоб забезпечити належну оцінку Держпродспоживслужбою. Будь-які спеціальні прилади та обладнання, що можуть використовуватися, повинні бути належним чином описані та за необхідності супроводжуватися діаграмою. Формули лабораторних реагентів повинні бути за необхідності доповнені інформацією про метод (методи) приготування. У разі коли застосовуються процедури тестування, включені до Державної фармакопеї України, Європейської фармакопеї або фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, опис може бути замінений детальним посиланням на відповідну фармакопею.

За наявності використовуються хімічні та біологічні референтні матеріали Державної фармакопеї України та/або Європейської фармакопеї. Якщо використовуються інші референтні матеріали і стандарти, вони повинні бути ідентифіковані і детально описані.

Дані щодо фармацевтичної якості (фізико-хімічні, біологічні або мікробіологічні) для діючої речовини та/або готового ветеринарного лікарського засобу за вибором заявника можуть бути включені до досьє у форматі Загального технічного документа (CTD).

Для біологічних ветеринарних лікарських засобів, зокрема імунобіологічних, у досьє включається інформація про розчинники, необхідні для приготування кінцевої форми ветеринарного лікарського засобу. Біологічний ветеринарний лікарський засіб вважається одним ветеринарним лікарським засобом, навіть якщо потрібно більше одного розчинника для приготування різних форм кінцевого ветеринарного лікарського засобу, які можуть бути призначені для введення різними способами. Розчинники, що постачаються з біологічними ветеринарними лікарськими засобами, можуть пакуватися разом із флаконами з діючою речовиною або окремо.

Тестування повинні проводитися таким чином, щоб використовувати мінімальну кількість тварин і спричиняти найменший біль, страждання, стрес чи тривалу шкоду. За наявності повинно використовуватися альтернативне тестування in vitro, якщо це призводить до заміни або зменшення використання тварин або зменшення страждань;

3) документація щодо безпечності (тестування на безпечність та залишки).

Досьє щодо досліджень безпечності повинно включати:

узагальнений опис тестувань, проведених відповідно до вимог цієї частини, з детальними посиланнями на опубліковану літературу, що містить об’єктивний розгляд всіх отриманих результатів. Необхідно зазначити та обґрунтувати відсутність будь-яких перелічених тестувань чи випробувань, зокрема альтернативного типу дослідження;

твердження про відповідність вимогам належної лабораторної практики, затвердженим відповідно до частини сьомої статті 55 Закону, для доклінічних досліджень безпечності у разі необхідності разом з результатами аналізу внеску, який може зробити будь-яке дослідження, що не відповідає вимогам належної лабораторної практики, у загальну оцінку ризику та обґрунтуванням його статусу як такого, що не відповідає вимогам належної лабораторної практики.

Досьє повинно також містити:

перелік досліджень та випробувань, включених до досьє;

обґрунтування відсутності будь-якого типу дослідження або випробування;

пояснення щодо включення альтернативного типу дослідження або випробування;

результати аналізу внеску, який може зробити будь-яке дослідження чи випробування, що не відповідає вимогам належної лабораторної практики, затвердженим відповідно до частини сьомої статті 55 Закону, у загальну оцінку ризику та обґрунтування його статусу як такого, що не відповідає вимогам належної лабораторної практики;

4) документація щодо ефективності (доклінічні дослідження та клінічні випробування).

Досьє щодо ефективності повинно включати всю доклінічну та клінічну документацію, як позитивну, так і негативну для ветеринарних лікарських засобів, з метою забезпечення об’єктивної загальної оцінки співвідношення “користь — ризик” ветеринарних лікарських засобів.

Досьє щодо ефективності повинно включати:

узагальнений опис тестувань, які були проведені відповідно до вимог цієї частини, з детальними посиланнями на опубліковану літературу, що містить об’єктивний розгляд всіх отриманих результатів. Необхідно зазначити та обґрунтувати відсутність будь-яких перелічених тестувань чи випробувань та включення альтернативного типу дослідження;

твердження про відповідність вимогам належної лабораторної практики, затвердженим відповідно до частини сьомої статті 55 Закону, для доклінічних досліджень з безпечності у разі необхідності разом з результатами аналізу внеску, який може зробити будь-яке дослідження, що

не відповідає вимогам належної лабораторної практики, у загальну оцінку ризику та обґрунтуванням його статусу як такого, що не відповідає вимогам належної лабораторної практики.

Досьє повинно також містити:

перелік досліджень, включених до досьє;

обґрунтування відсутності будь-якого типу дослідження;

пояснення щодо включення альтернативного типу дослідження.

Метою випробувань, описаних у цій частині, є підтвердження ефективності ветеринарних лікарських засобів. Усі твердження, зроблені заявником щодо властивостей, дії та застосування ветеринарних лікарських засобів повинні бути повністю підтверджені результатами конкретних випробувань, що містяться в досьє.

Випробування ефективності повинні проводитися відповідно до детально розробленого протоколу, який повинен бути зафіксований письмово до початку випробування. Благополуччя досліджуваних тварин повинно підлягати ветеринарному нагляду і бути повністю враховано під час розроблення будь-якого протоколу випробування та протягом проведення всього випробування.

Клінічні випробування повинні проводитися відповідно до вимог належної клінічної практики, якщо інше не обґрунтовано.

Перед початком будь-якого клінічного випробування необхідно отримати та задокументувати поінформовану згоду власника тварин, які будуть використовуватися у випробуванні. Зокрема, власник тварини повинен бути письмово поінформований про наслідки участі у випробуванні щодо подальшої утилізації тварин, що пройшли лікування, або харчових продуктів, отриманих від тварин або з тварин, яким застосовувалися ветеринарні лікарські засоби.

II. Детальні вимоги до досьє на різні види ветеринарних лікарських засобів

Вимоги до досьє ветеринарних лікарських засобів, крім біологічних ветеринарних лікарських засобів

1. Досьє складається з таких частин:

1) резюме (стислий виклад) досьє, щодо якого застосовуються вимоги, визначені у розділі I цих вимог;

2) документація з якості (фізико-хімічна, біологічна або мікробіологічна інформація), яка складається з:

опису ветеринарних лікарських засобів;

опису якісного та кількісного складу;

Якісний склад складових ветеринарних лікарських засобів означає позначення або опис:

діючої речовини (діючих речовин);

допоміжних речовин, складових допоміжних речовин незалежно від їх характеру чи використаної кількості, зокрема барвників, консервантів, ад'ювантів, стабілізаторів, загусників, емульгаторів, ароматизаторів та ароматичних речовин;

інших складових, що призначені для ковтання або введення тваринам в інший спосіб, зовнішньої оболонки ветеринарних лікарських засобів, таких як капсули, желатинові капсули, інтрарумінальні вироби;

будь-яких відповідних даних щодо первинного пакування, зовнішнього пакування (за необхідності) та у відповідних випадках способу його закриття разом із деталями виробів, за допомогою яких ветеринарні лікарські засоби застосовуватимуться або вводитимуться та які постачатимуться разом із ветеринарними лікарськими засобами.

Під час опису складових ветеринарних лікарських засобів застосовується така термінологія та підходи:

для речовин, які містяться в Державній фармакопеї України, а в разі відсутності в ній відповідного опису — Європейській фармакопеї або офіційній фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, зазначається головна назва у заголовку відповідної монографії з посиланням на відповідну фармакопею;

для інших речовин — міжнародна непатентована назва речовини, рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я, яка може супроводжуватися іншою непатентованою назвою або за її відсутності точним науковим позначенням;

компоненти, які не мають міжнародної непатентованої назви або точного наукового позначення, описуються шляхом викладу того, як і з чого вони були виготовлені, доповненого (за необхідності) будь-якими іншими відповідними деталями;

для барвників — позначення кодом "Е", присвоєним їм відповідно до законодавства про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів.

Для того, щоб описати кількісний склад усіх діючих речовин і допоміжних речовин ветеринарних лікарських засобів, необхідно залежно від відповідної фармацевтичної форми зазначити масу або кількість одиниць біологічної активності на одиницю дозування або одиницю маси чи одиницю об'єму кожної діючої речовини та допоміжної речовини.

Одиниці біологічної активності повинні використовуватися для речовин, які не можуть бути визначені хімічно. Якщо міжнародна одиниця біологічної активності визначена, вона повинна використовуватися. Якщо

міжнародна одиниця не визначена, одиниці біологічної активності повинні бути виражені таким чином, щоб надати однозначну інформацію про активність речовин із використанням (за необхідності) одиниць Європейської фармакопеї.

Кількісний склад повинен бути доповнений інформацією щодо:

однодозових форм: за масою або одиницями біологічної активності кожної діючої речовини в однодозовій ємності з урахуванням обсягу ветеринарного лікарського засобу, придатного для застосування після відновлення (за необхідності);

ветеринарних лікарських засобів, що вводяться крапельно: за масою або одиницями біологічної активності кожної діючої речовини, що міститься в краплі або міститься в кількості крапель, що відповідає 1 мілілітру або 1 граму форми;

фармацевтичних форм, що вводяться у відміряних кількостях: за масою або одиницями біологічної активності кожної діючої речовини на відміряну кількість.

Діючі речовини, присутні у формі сполук або похідних, повинні бути описані кількісно за їх загальною масою та у разі необхідності за масою активної одиниці або одиниць молекули.

Для ветеринарного лікарського засобу, що містить діючу речовину, яка вперше подається на державну реєстрацію у складі такого ветеринарного лікарського засобу, та такий ветеринарний лікарський засіб не був авторизований (зареєстрований) у Європейському Союзі та/або у державі — члені Європейського Союзу, кількісне значення діючої речовини, що є сіллю або гідратом, повинно виражатися систематично через масу активної одиниці або одиниць у молекулі. Усі в подальшому зареєстровані ветеринарні лікарські засоби повинні мати кількісний склад, зазначений однаковим чином для тієї самої діючої речовини.

Розробка ветеринарного лікарського засобу

2. Необхідно надати пояснення щодо вибору складу, компонентів, пакування, призначеної функції допоміжних речовин у готовому ветеринарному лікарському засобі та методу виробництва, включаючи обґрунтування вибору методу та деталей процесів стерилізації та/або асептичних процедур, що використовуються для готового ветеринарного лікарського засобу. Це пояснення повинно бути підкріплене науковими даними з фармацевтичної розробки. За наявності зазначається будь-який надлишок з відповідним обґрунтуванням. Мікробіологічні характеристики (мікробіологічна чистота та протимікробна активність) і показання до застосування повинні бути обґрунтовані як такі, що відповідають призначеному застосуванню ветеринарного лікарського засобу, як зазначено в досьє.

У випадках, коли ризик взаємодії готового ветеринарного лікарського засобу і первинного пакування вважається можливим, особливо якщо це стосується ін’єкційних форм, заявник надає інформацію про таку взаємодію.

Запропоновані розміри пакування повинні бути обґрунтовані щодо запропонованого способу введення, дозування та цільових видів тварин, зокрема для протимікробних речовин, що є діючими речовинами.

Якщо дозуючий виріб постачається разом із готовим ветеринарним лікарським засобом, повинна бути підтверджена точність дози (доз).

Якщо рекомендовано використовувати супровідний тест із готовим ветеринарним лікарським засобом (наприклад, діагностичний тест), необхідно надати відповідну інформацію про такий тест.

Для ветеринарних лікарських засобів, призначених для додавання в корм, повинна бути надана інформація щодо норм включення, інструкцій щодо додавання, гомогенності та сумісності/придатності корму.

Опис методу виробництва ветеринарного лікарського засобу

3. Опис методу виробництва, що додається до досьє, повинен бути складений таким чином, щоб надати належний короткий опис характеру застосовуваних операцій.

Опис методу виробництва повинен включати:

фактичну виробничу формулу для запропонованого комерційного розміру (розмірів) серії з кількісними даними щодо всіх використаних речовин. Мають бути зазначені будь-які речовини, які можуть зникнути під час виробництва, та будь-які перевищення кількості таких речовин; опис різних етапів виробництва з інформацією про умови операційного процесу в описовій формі та супроводжуватися блок-схемою процесу;

у разі безперервного виробництва — повну інформацію про запобіжні заходи, вжиті для забезпечення однорідності готового ветеринарного лікарського засобу. Повинна бути надана інформація про визначення серії (наприклад, одним із таких способів: за періодом часу, за кількістю ветеринарного лікарського засобу або у вигляді діапазонів);

перелік заходів контролю в процесі виробництва, включаючи етап виробництва, на якому вони здійснюються, і критерії прийнятності;

експериментальні дослідження, що валідують виробничий процес, і у разі необхідності схему валідації процесу для серій виробничого рівня;

для стерильних ветеринарних лікарських засобів, де застосовуються нефармакопейні умови стерилізації, деталі процесів стерилізації та/або асептичних процедур, що застосовуються.

Виробництво та контроль вихідного матеріалу
ветеринарного лікарського засобу

4. У цій частині термін “вихідні матеріали” означає діючі речовини, допоміжні речовини та пакування (первинне пакування із закупорювальною системою та за необхідності вторинне пакування, а також будь-який дозуючий виріб, що постачається разом із ветеринарним лікарським засобом).

Досьє повинно включати специфікації та інформацію про тестування, які необхідно провести для контролю якості всіх серій вихідних матеріалів.

Регулярні тестування вихідних матеріалів повинні проводитися таким чином, як зазначено в досьє.

У разі наявності сертифіката відповідності, виданого Європейським директоратом з якості лікарських засобів та охорони здоров’я для вихідного матеріалу, діючої речовини або допоміжної речовини, такий сертифікат використовується як посилання на відповідну монографію Європейської фармакопеї.

У разі посилання на сертифікат відповідності виробник повинен письмово запевнити заявника (у випадку, якщо заявник не є виробником), що виробничий процес не був змінений після видачі сертифіката відповідності Європейським директоратом з якості лікарських засобів та охорони здоров’я. Якщо поле “Декларація про надання права використання сертифіката” у сертифікаті відповідності заповнене та завірене підписом, така вимога вважається виконаною та не потребує додаткового підтвердження.

Необхідно надати сертифікати аналізу вихідних матеріалів, щоб підтвердити відповідність визначеній специфікації.

Діюча речовина (діючі речовини)

5. Необхідні дані подаються одним із таких трьох способів:

1) шляхом надання детальної інформації про:

ідентичність, структуру та перелік фізико-хімічних та інших відповідних властивостей діючої речовини, зокрема фізико-хімічних властивостей, які потенційно можуть впливати на безпечність та ефективність діючої речовини. У разі необхідності дані молекулярної структури повинні включати схематичну послідовність амінокислот і відносну молекулярну масу;

виробничий процес, що повинен включати опис виробничого процесу діючої речовини, зокрема зобов’язання заявника щодо виробництва діючої речовини. Слід зазначити всі матеріали, необхідні для виробництва діючої речовини (діючих речовини) та етапи процесу виробництва, де використовується кожен матеріал. Повинна бути надана інформація щодо

якості та контролю цих матеріалів, а також інформація, яка підтверджує, що матеріали відповідають стандартам, необхідним для їх призначеного використання;

контроль якості, що повинен містити тестування (включаючи критерії прийнятності), що проводяться на кожному критичному етапі, про якість і контроль проміжних продуктів і валідацію процесу та/або дослідження оцінки, якщо це необхідно. Інформація також повинна містити валідаційні дані для аналітичних методів, що застосовуються до діючої речовини (за необхідності);

домішки, що повинні вказувати на передбачувані домішки разом із рівнями та характеристиками спостережуваних домішок. Також повинна міститися інформація про безпечність цих домішок (за необхідності);

2) у вигляді майстер-файла діючої речовини.

Для небіологічної діючої речовини заявник може організувати надання Держпродспоживслужбі інформації про діючу речовину, зазначену в пункті 1 цієї частини, безпосередньо виробником діючої речовини у вигляді майстер-файла діючої речовини. У цьому випадку виробник діючої речовини повинен надати заявнику всі дані (частину майстер-файла діючої речовини заявника), які можуть бути необхідними для того, щоб заявник взяв на себе відповідальність за ветеринарний лікарський засіб. Копія даних, наданих виробником діючої речовини заявнику, включається до досьє на ветеринарний лікарський засіб. Виробник діючої речовини повинен письмово підтвердити заявнику, що він буде забезпечувати незмінність показників якості кожної серії та не змінювати виробничий процес або специфікації без інформування заявника;

3) шляхом надання сертифіката відповідності, виданого Європейським директоратом з якості лікарських засобів та охорони здоров’я.

У разі наявності необхідно надати сертифікат відповідності та будь-які додаткові дані, що стосуються форми дозування, на які не поширюється сертифікат відповідності.

Діючі речовини, що зазначені у фармакопеях

6. Діючі речовини, що відповідають вимогам Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї або за відсутності монографії Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї офіційної фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, вважаються такими, що повністю відповідають вимогам до досьє. У цьому випадку опис аналітичних методів і процедур замінюється в кожному відповідному розділі посиланням на відповідну фармакопею.

У разі коли специфікація, що міститься в монографії Державної фармакопеї України, Європейської фармакопеї або в офіційній фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, є недостатньою для забезпечення

якості речовини, Держпродспоживслужба може звернутися до заявника із запитом надати більш детальні специфікації, включаючи критерії прийнятності для специфічних домішок із валідованими процедурами тестування.

У такому випадку Держпродспоживслужба повинна поінформувати про недостатність специфікації для забезпечення якості речовини орган, відповідальний за відповідну фармакопею, а власник реєстраційного посвідчення повинен надати органу відповідної фармакопеї деталі заявленої недостатності та додаткових специфікацій, що застосовуються.

Діючі речовини, що не зазначені у фармакопеях

7. Діючі речовини, що не зазначені в жодній фармакопеї, повинні бути описані у формі монографії, в якій зазначаються:

1) назва компонента, що відповідає вимогам, визначеним абзацами дев'ятим — тринадцятим підпункту 2 пункту 1 цього розділу, що повинна бути доповнена будь-якими торговими чи науковими синонімами;

2) визначення речовини, викладене у формі, подібній до тієї, що використовується в Державній фармакопеї України або Європейській фармакопеї, має супроводжуватися будь-якими необхідними пояснювальними доказами, зокрема щодо молекулярної структури. Якщо речовини можуть бути описані лише за їхнім методом виробництва, опис повинен бути достатньо детальним, щоб охарактеризувати речовину, яка є сталою як за своїм складом, так і за своїми властивостями;

3) методи ідентифікації, що можуть бути описані у формі повних методик, що використовуються для виробництва речовини, та у формі тестувань, які проводяться як регулярний процес;

4) тестування на чистоту, яке повинно бути описане стосовно кожної окремої передбачуваної домішки, особливо тих, які можуть мати шкідливий вплив, і у разі необхідності тих, які, враховуючи комбінацію речовин, зазначених у досьє, можуть негативно вплинути на стабільність ветеринарного лікарського засобу або спотворювати аналітичні результати;

5) тестування та критерії прийнятності для контролю параметрів, що стосуються готового ветеринарного лікарського засобу, таких як стерильність, повинні бути описані, а методи валідовані (за необхідності);

6) складні діючі речовини рослинного або тваринного походження, які необхідно розмежувати у випадках, коли численні фармакологічні характеристики роблять необхідним хімічний, фізичний або біологічний контроль основних компонентів, і випадках, коли до речовин, що містять одну або більше груп компонентів, що мають подібну дію, може бути прийнятий загальний метод визначення.

Ці дані повинні підтвердити, що запропонований набір процедур тестування є достатнім для контролю якості діючої речовини з визначеного джерела.

Фізико-хімічні характеристики, що
можуть впливати на біодоступність

8. У разі коли від діючих речовин залежить біодоступність ветеринарного лікарського засобу як частина загального опису діючих речовин, надаються такі дані:

1) кристалічна форма та розчинність;

2) розмір частинок;

3) стан гідратації;

4) коефіцієнт розподілу олії/води;

5) значення pK/pH.

Підпункти 1—3 цього пункту не застосовуються до речовин, що використовуються виключно в розчині.

Допоміжні речовини

9. Допоміжні речовини, що відповідають вимогам Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї або за відсутності монографії Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї офіційної фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, повинні вважатися такими, що відповідають вимогам до досьє. У такому випадку опис аналітичних методів і процедур замінюються в кожному відповідному розділі посиланням на відповідну фармакопею. У разі необхідності додаткові тестування для контролю таких параметрів, як розмір частинок, стерильність та/або залишки розчинника, повинні доповнювати вимоги монографії.

За відсутності фармакопейної монографії має бути запропонована та обґрунтована специфікація. Для діючої речовини повинні бути дотримані вимоги до специфікацій, як викладено в підпунктах 1—6 пункту 7 цього розділу. Повинні бути представлені запропоновані методи та підтвердні валідаційні дані.

Необхідно надати підтвердження того, що барвники, призначені для включення до складу ветеринарних лікарських засобів, відповідають вимогам законодавства про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів, за винятком випадків, якщо заява стосується певних ветеринарних лікарських засобів для місцевого застосування, таких як лікувальні нашийники та вушні бирки. Необхідно надати підтвердження того, що використані барвники відповідають критеріям чистоти,

встановленим відповідно до законодавства про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів.

Для новітніх допоміжних речовин, а саме допоміжних речовин, які вперше використовуються в Україні та/або Європейському Союзі у ветеринарному лікарському засобі або за новим способом введення, необхідно надати детальну інформацію про виробництво, характеристику та контроль з перехресними посиланнями для підтвердження клінічних та доклінічних даних з безпечності. Для барвників, які мають підтвердження відповідності законодавству про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів, зазначені у абзацах третьому та четвертому цього пункту дані вважаються достатніми.

Пакування (ємності та системи закупорювання)

10. Інформація щодо діючої речовини подається одним із таких способів:

1) шляхом надання інформації про ємність для діючої речовини та її закупорювальної системи, включаючи ідентичність кожного матеріалу первинного пакування та їх специфікації. Необхідний рівень інформації повинен визначатися фізичним станом діючої речовини (рідкий, твердий);

2) шляхом надання сертифіката відповідності на діючу речовину із запропонованого джерела, в якому зазначені ємність і закупорювальна система. Детальна інформація про діючу речовину з цього джерела може бути замінена посиланням на чинний сертифікат відповідності;

3) шляхом надання майстер-файла діючої речовини. Якщо подається майстер-файл діючої речовини із запропонованого джерела та зазначаються ємність і закупорювальна система, детальна інформація про діючу речовину з цього джерела може бути замінена посиланням на майстер-файл діючої речовини.

Готовий ветеринарний лікарський засіб

11. Необхідно надати інформацію про ємність та закупорювальну систему та будь-який виріб для готового ветеринарного лікарського засобу, включаючи ідентичність кожного матеріалу первинного пакування та їх специфікації. Рівень необхідної інформації визначається способом введення ветеринарного лікарського засобу та фізичним станом форми дозування (рідкий, твердий). За відсутності фармакопейної монографії повинна бути запропонована та обґрунтована специфікація для пакувального матеріалу.

Для пакувальних матеріалів, які вперше використовуються в Україні та/або Європейському Союзі та які контактують з ветеринарним лікарським засобом, повинна бути представлена інформація про їх склад, виробництво та безпечність.

Речовини біологічного походження

12. Необхідно надати інформацію про джерело, обробку, характеристику та контроль усіх матеріалів біологічного походження (людського, тваринного, рослинного або з мікроорганізмів), що використовуються у виробництві ветеринарного лікарського засобу, зокрема дані про вірусну безпечність, згідно з відповідними настановами, погодженими відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону. Необхідно надати документацію, яка підтверджує, що матеріали, які походять від видів тварин та можуть передавати трансмісивну губчастоподібну енцефалопатію, відповідають настановам, погодженим відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, а також відповідній монографії Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї. Сертифікати відповідності, видані Європейським директоратом з якості лікарських засобів та охорони здоров'я з посиланням на відповідну монографію Європейської фармакопеї, можуть використовуватися для підтвердження відповідності (у разі наявності).

Контрольні тестування, що проводяться на ізольованих проміжних продуктах під час виробничого процесу

13. У цій частині термін "ізольований проміжний продукт" означає частково оброблений матеріал, який може зберігатися протягом певного періоду часу та який повинен пройти подальший етап чи етапи обробки, перше ніж він стане готовим ветеринарним лікарським засобом. Для кожного проміжного продукту повинна бути встановлена специфікація, а також за можливості описані та валідовані аналітичні методи.

Необхідно надати інформацію про первинне пакування проміжного продукту, якщо він відрізняється від пакування для готового ветеринарного лікарського засобу.

Строк придатності та умови зберігання проміжного продукту повинні визначатися на основі даних, отриманих за результатами досліджень стабільності.

Контрольні тестування готового ветеринарного лікарського засобу

14. Для цілей контролю готового ветеринарного лікарського засобу серією готового ветеринарного лікарського засобу вважаються всі одиниці фармацевтичної форми, виготовлені з однакової початкової кількості матеріалу та такі, що пройшли однакову серію виробничих операцій та/або операцій стерилізації. У разі безперервного виробництва розмір серії може визначатися періодом часу, кількістю готового ветеринарного лікарського засобу або встановленим діапазоном таких показників. Необхідно надати перелік тестувань, які проводяться на готовому ветеринарному лікарському

засобі, та обґрунтування запропонованої специфікації, зазначити та обґрунтувати частоту тестувань, які не проводяться регулярно, і встановити критерії прийнятності для випуску.

Досьє повинно містити відомості про контрольні тестування готового ветеринарного лікарського засобу під час випуску та їх валідацію. У разі використання процедури тестування та критеріїв прийнятності, відмінних від тих, що згадані у відповідних монографіях та загальних розділах Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї, а в разі відсутності в них у офіційній фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, ці процедури та критерії повинні бути обґрунтовані шляхом надання доказів того, що готовий ветеринарний лікарський засіб відповідає вимогам якості відповідної фармакопеї для відповідної фармацевтичної форми, якщо його тестування проведено згідно з цими монографіями.

Загальні характеристики готового ветеринарного лікарського засобу

15. Деякі тестування загальних характеристик ветеринарного лікарського засобу обов’язково включаються до тестування готового ветеринарного лікарського засобу. Ці тестування стосуються контролю середніх мас/об’ємів і максимальних відхилень, механічних, фізичних тестувань, зовнішнього вигляду, фізичних характеристик, таких як pH або розмір часток. Для кожної з цих характеристик заявник повинен визначити стандарти та критерії прийнятності. Умови тестувань, обладнання/прилади, що використовуються, і стандарти повинні бути описані досить детально, якщо вони не наведені в Державній фармакопеї України, Європейській фармакопеї або офіційній фармакопеї держави — члена Європейського Союзу. Така вимога також поширюється на випадки, коли методи, передбачені такими фармакопеями, не є застосовними.

Ідентифікація та аналіз діючої речовини (діючих речовин)

16. Ідентифікація та аналіз діючої речовини (діючих речовин) повинні проводитися або в репрезентативному зразку з виробничої серії, або в кількох одиницях дозування, що аналізуються окремо.

У разі відсутності належного обґрунтування максимально прийнятне відхилення вмісту діючої речовини в готовому ветеринарному лікарському засобі не повинно перевищувати 5 відсотків на момент виробництва.

У деяких випадках, зокрема для особливо складних сумішей, коли проведення аналізу діючих речовин, що містяться у значній або низькій кількостях, потребує складного дослідження, яке неможливо проводити для кожної серії готового ветеринарного лікарського засобу, допускається не проводити аналіз однієї чи кількох діючих речовин у готовому ветеринарному лікарському засобі за умови, що відповідні дослідження

проводяться на проміжних стадіях виробничого процесу. Така спрощена методика може не застосовуватися до визначення характеристик відповідних речовин. У такому разі аналіз необхідно доповнити методом кількісного визначення, який забезпечить можливість Держпродспоживслужбі перевірити відповідність ветеринарного лікарського засобу його специфікації після його введення в обіг. Біологічний аналіз in vivo або in vitro є обов'язковим, якщо фізико-хімічні методи не забезпечують достатньої інформації щодо якості ветеринарного лікарського засобу. Такий аналіз повинен за можливості включати довідкові матеріали та статистичний аналіз, що забезпечить розрахувати межі достовірності. Якщо проведення такого аналізу на готовому ветеринарному лікарському засобі є неможливим, він може бути виконаний на проміжній стадії виробничого процесу, максимально наближеній до його завершення. Повинні бути вказані максимально допустимі рівні окремих і загальних продуктів розпаду відразу після виробництва та надані обґрунтування для включення або виключення продуктів розпаду із специфікації.

Ідентифікація та аналіз компонентів допоміжних речовин

17. Підтвердження ідентичності, а також визначення верхньої та нижньої межи повинні бути обов'язковими для кожного окремого протимікробного консерванта та будь-якої допоміжної речовини, яка може впливати на біодоступність діючої речовини, якщо біодоступність не підтверджується результатами інших відповідних тестувань. Тестування на ідентичність та визначення верхньої межі повинні бути обов'язковими для будь-якого антиоксиданту та допоміжної речовини, здатної негативно вплинути на фізіологічні функції, з визначенням нижньої межі, яке включається для антиоксидантів під час випуску.

Мікробіологічний контроль

18. Особливості мікробіологічних тестувань, зокрема на стерильність і бактеріальні ендотоксини, включаються в аналітичні дані, якщо такі тестування регулярно проводяться з метою перевірки якості ветеринарних лікарських засобів.

Незмінність показників якості кожної серії

19. Щоб гарантувати, що показники якості ветеринарного лікарського засобу є незмінними у кожній серії, та підтвердити відповідність специфікаціям, необхідно надати дані серії з результатами всіх тестувань, проведених загалом на трьох серіях, вироблених на запропонованій виробничій дільниці (виробничих дільницях) відповідно до описаного виробничого процесу.

Інші заходи контролю

20. Будь-яке інше тестування, яке є необхідним для підтвердження якості ветеринарного лікарського засобу, повинно підлягати контролю заявником.

Тестування на стабільність

21. Інформація щодо діючої речовини повинна надаватися одним із таких способів:

1) шляхом зазначення періоду повторного тестування та умов зберігання діючої речовини, за винятком випадків, коли виробник готового ветеринарного лікарського засобу проводить повне повторне тестування діючої речовини безпосередньо перед її використанням у виробництві готового ветеринарного лікарського засобу;

2) представлення даних щодо стабільності, які підтверджують, яким чином змінюється якість діючої речовини з часом під впливом різноманітних факторів навколишнього природного середовища, та підтверджують встановлений період повторного тестування та умови зберігання, якщо такі застосовуються. Необхідно надати інформацію про типи проведених досліджень стабільності, використані протоколи, застосовані аналітичні процедури та їх валідацію разом із детальними результатами досліджень;

3) шляхом надання сертифіката відповідності на діючу речовину із запропонованого джерела, в якому зазначені період повторного тестування та умови зберігання. Детальна інформація про стабільність для діючої речовини з цього джерела може бути замінена посиланням на чинний сертифікат відповідності;

4) шляхом надання майстер-файла діючої речовини. Якщо подається майстер-файл діючої речовини із запропонованого джерела та зазначається детальна інформація про стабільність діючої речовини з цього джерела, така інформація може бути замінена посиланням на майстер-файл діючої речовини.

Готовий ветеринарний лікарський засіб

22. Необхідно надати опис досліджень, за допомогою яких було визначено строк придатності, рекомендовані умови зберігання та специфікації наприкінці строку придатності, запропоновані заявником.

Необхідно представити вид проведених досліджень стабільності, використані протоколи, використані аналітичні процедури та їх валідацію разом із детальними результатами.

У разі коли готовий ветеринарний лікарський засіб потребує відновлення (розчинення, розведення) перед введенням, необхідно надати

деталі запропонованого строку придатності та специфікації для відновленого (розчиненого, розведеного) ветеринарного лікарського засобу, що підтверджується відповідними даними про стабільність.

У разі використання багатодозових ємностей необхідно надати детальну інформацію про стабільність, щоб обґрунтувати строк придатності ветеринарного лікарського засобу після його розпакування або відкриття вперше, а також повинні бути визначені специфікації під час використання.

Якщо готовий ветеринарний лікарський засіб може призвести до утворення продуктів розпаду, заявник повинен задекларувати ці продукти та вказати використані методи ідентифікації та процедури тестувань.

У разі коли аналіз даних про стабільність показує зниження рівня діючої речовини під час зберігання, опис контрольних тестувань готового ветеринарного лікарського засобу повинен включати за можливості, хімічне та за необхідності токсико-фармакологічне дослідження змін, яких зазнала така речовина, та характеристику та/або аналіз продуктів розпаду.

Необхідно зазначити та обґрунтувати максимально прийнятний рівень окремих і загальних продуктів розпаду наприкінці строку придатності.

На основі результатів тестувань на стабільність випробування, що проводяться на готовому ветеринарному лікарському засобі протягом строку придатності, та критерії їх прийнятності повинні бути перераховані та обґрунтовані.

Висновки повинні містити результати досліджень, що обґрунтовують запропонований строк придатності та за необхідності строк придатності під час застосування за рекомендованих умов зберігання.

Для ветеринарних лікарських засобів, призначених для додавання в корм, повинна бути надана інформація щодо стабільності та запропонованого строку придатності після додавання в корм. Необхідно надати специфікацію на лікувальний корм, виготовлений з використанням таких ветеринарних лікарських засобів відповідно до рекомендованих інструкцій із застосування.

Інша інформація

23. У досьє може включатися інформація щодо якості ветеринарних лікарських засобів, яка не охоплена іншими положеннями, наведеними у підпункті 2 пункту 1 цього розділу.

Документація з безпечності
(тестування на безпечність та залишки)

24. Документація з безпечності складається із звіту про дослідження, що повинен містити:

копію плану (протоколу) дослідження;

твердження про відповідність вимогам належної лабораторної практики (у разі застосування);

опис використаних методів, приладів та матеріалів;

опис та обґрунтування системи тестування;

опис отриманих результатів, який має бути достатньо деталізований, щоб дозволити критично оцінити результати незалежно від їх інтерпретації автором;

статистичний аналіз результатів (за необхідності);

результати із коментарями щодо спостережуваних і неспостережуваних рівнів впливу та будь-яких незвичайних спостережень;

найменування лабораторії;

прізвище, ім’я, по батькові (за наявності) керівника дослідження;

підпис і дату;

місце та період часу, протягом якого було проведено дослідження;

ключ для абревіатур і кодів незалежно від того, прийняті вони на міжнародному рівні чи ні;

опис математичних і статистичних процедур.

Опубліковані дослідження є достатніми, якщо вони містять достатню кількість даних та інформації для їх незалежної оцінки дослідником. У разі коли використовуються експериментальні методики, такі методики повинні бути описані так детально, щоб їх можна було відтворити, а дослідник повинен встановити їх валідність. Резюме досліджень, щодо яких відсутні детальні звіти про проведення таких досліджень, не приймається як належна документація. Якщо максимальна межа залишків встановлена відповідно до частини четвертої статті 54 Закону, подання результатів відповідних досліджень не вимагається. У такому випадку в досьє зазначається інформація виключно про встановлення такої максимальної межі залишків із посиланням на відповідний нормативно-правовий акт. Якщо спосіб введення (наприклад, для користувача) не є ідентичним способу, який використовувався для встановлення максимальної межі залишків відповідно до частини четвертої статті 54 Закону, може виникнути необхідність у нових дослідженнях.

Тестування на безпечність

25. Документація з безпечності повинна бути достатньою для оцінки:

1) потенційної токсичності ветеринарного лікарського засобу та будь-яких небезпечних чи небажаних ефектів у цільових видах тварин, які можуть виникнути за запропонованих умов застосування;

2) потенційних ризиків, які можуть виникнути внаслідок контакту людей з ветеринарним лікарським засобом, наприклад, під час його введення тварині;

3) потенційних ризиків для навколишнього природного середовища в результаті застосування ветеринарного лікарського засобу.

У деяких випадках може бути необхідним тестування метаболітів вихідної сполуки, якщо вони є залишками, що становлять ризик.

Допоміжна речовина, яка вперше використовується у ветеринарному лікарському засобі або за новим способом введення, повинна розглядатися як і діюча речовина.

26. Точна ідентифікація ветеринарного лікарського засобу та його діючої речовини (діючих речовин) повинна містити таку інформацію:

1) міжнародна непатентована назва;

2) назва Міжнародного союзу теоретичної та прикладної хімії (IUPAC);

3) номер хімічної реферативної служби (CAS);

4) терапевтична, фармакологічна та хімічна класифікація;

5) синоніми та абревіатури;

6) структурна формула;

7) молекулярна формула;

8) молекулярна маса;

9) ступінь чистоти ветеринарного лікарського засобу та його діючої речовини (діючих речовин);

10) якісний та кількісний склад домішок;

11) опис фізичних властивостей, а саме:

точка плавлення;

точка кипіння;

тиск пари;

розчинність у воді та органічних розчинниках (грамів на літр) із зазначенням температури;

густина;

заломлення світла, оптичне обертання тощо;

12) рецептура ветеринарного лікарського засобу.

Фармакологія

27. Враховуючи те, що фармакологічні дослідження мають фундаментальне значення для з'ясування механізмів, за допомогою яких ветеринарний лікарський засіб виробляє свої терапевтичні ефекти, у досьє повинні бути включені фармакологічні дослідження, проведені на експериментальних і цільових видах тварин. Дозволяється робити перехресні посилання (у разі їх застосування) на дослідження, надані в частині четвертій досьє.

У разі коли ветеринарний лікарський засіб викликає фармакологічні ефекти за відсутності токсичної відповіді або в дозах, нижчих за ті, які необхідні для викликання токсичності, необхідно врахувати такі фармакологічні ефекти під час оцінки безпечності ветеринарного лікарського засобу для користувача.

Документація з безпечності повинна передувати деталям фармакологічних досліджень, проведених на лабораторних тваринах, і всій відповідній інформації, отриманій під час клінічних досліджень на цільових тваринах.

Фармакодинаміка

28. Необхідно надати інформацію про механізм дії діючої речовини (діючих речовин) разом з інформацією про первинні та вторинні фармакодинамічні ефекти, щоб зрозуміти будь-які побічні ефекти під час проведення досліджень на тваринах. Детальний звіт про фармакодинамічні властивості, пов'язані з терапевтичним ефектом, має бути наданий згідно з пунктом 46 цього розділу.

Фармакокінетика

29. Надається інформація щодо динаміки діючої речовини та її метаболітів у лабораторних тварин, охоплюючи абсорбцію, дистрибуцію, метаболізм та екскрецію. Інформація повинна бути пов'язана з висновками про дозу/ефект у фармакологічних і токсикологічних дослідженнях для належної оцінки впливу діючої речовини.

Токсикологія

30. Документація з токсикології повинна враховувати настанови, погоджені відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, щодо загального підходу до тестування та щодо окремих досліджень. Як правило, дослідження токсичності проводяться з діючою речовиною (діючими речовинами), а не з готовим ветеринарним лікарським засобом, якщо інше не встановлено відповідними вимогами.

Дослідження на тваринах повинні проводитися на встановлених лініях лабораторних тварин, за можливості з урахуванням наявних історичних даних.

Дослідження токсичності разової дози можуть бути використані для прогнозування:

можливих наслідків гострого передозування у цільових видах тварин;

можливих наслідків випадкового введення людям;

дози, яка може бути корисно використана в дослідженнях щодо повторних доз.

Дослідження токсичності разової дози повинні виявити гострі токсичні ефекти речовини та часовий перебіг їх початку та ремісії.

Дослідження, які необхідно провести, повинні бути обрані з метою надання інформації про безпеку користувача, наприклад, якщо очікується значний вплив шляхом вдихання або шкірного контакту користувача з ветеринарним лікарським засобом. У такому разі необхідно вивчити такі шляхи впливу.

Токсичність при повторних дозах

31. Тестування на токсичність при повторних дозах призначені для виявлення будь-яких фізіологічних та/або патологічних змін, спричинених повторним введенням досліджуваної діючої речовини або комбінації діючих речовин, а також для визначення того, як ці зміни пов’язані з дозуванням.

Як правило, дослідження токсичності повторної дози на одному виді експериментальних тварин є достатніми. Це дослідження може бути замінене дослідженням, проведеним на цільовій тварині. Частота та спосіб введення, а також тривалість дослідження повинні бути обрані з урахуванням запропонованих умов клінічного застосування та/або впливу на користувача. Заявник повинен надати свої аргументи щодо обсягу та тривалості досліджень та обраних дозувань.

Переносимість (толерантність) у цільових видах тварин

32. Необхідно надати короткий виклад будь-яких ознак переносимості (толерантності), які спостерігалися під час досліджень, проведених, як правило, з кінцевою рецептурою ветеринарного лікарського засобу, у цільових видах тварин відповідно до вимог пункту 52 цього розділу. Відповідні дослідження, дози, за яких виникла переносимість (толерантність), а також відповідні види та породи тварин повинні бути визначені. Повинні бути також надані деталі будь-яких неочікуваних фізіологічних змін. Повні звіти про ці дослідження повинні бути включені до частини четвертої досьє.

Репродуктивна токсичність, зокрема токсичний вплив на розвиток організму

33. Для ветеринарних лікарських засобів, призначених для застосування в племінних тваринах, необхідно надати результати дослідження репродуктивної безпечності з урахуванням настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, які стосуються безпечності ветеринарних лікарських засобів для цільових видів тварин. Проведення дослідження репродуктивної токсичності на лабораторних тваринах для оцінки впливу на користувача не вимагається.

Дослідження щодо токсичного впливу на розвиток організму

34. Для оцінки впливу на цільові види тварин проведення досліджень щодо токсичності, що впливає на розвиток організму, не вимагається для ветеринарних лікарських засобів, призначених лише для застосування у неплемінних тварин. Для інших ветеринарних лікарських засобів необхідно провести дослідження щодо токсичності, що впливає на розвиток організму принаймні в одного виду тварин, який може бути цільовим видом тварин. У разі коли дослідження проводиться на цільових видах тварин, необхідно надати короткий виклад, а повний звіт про дослідження включити до частини четвертої досьє.

Для оцінки безпеки користувача стандартне тестування на токсичність, що впливає на розвиток організму, повинно бути виконане з урахуванням настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, в усіх випадках, коли можливий суттєвий вплив на користувача.

Генотоксичність

35. Для виявлення змін в генетичному матеріалі клітин, які може спричинити речовина, необхідно провести тестування на генотоксичний потенціал. Будь-яка речовина, призначена для включення до складу ветеринарного лікарського засобу вперше, повинна бути оцінена на генотоксичні властивості.

Стандартна лінійка тестувань на генотоксичність з урахуванням відповідних настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, повинна бути проведена на діючій речовині (діючих речовинах).

Канцерогенність

36. Рішення щодо необхідності тестування на канцерогенність повинно враховувати результати тестувань на генотоксичність, співвідношення структури та активності і результати тестування на токсичність під час введення повторних доз, які можуть підтвердити потенціал для гіпер- або неопластичних змін.

Необхідно врахувати будь-які відомі для видів тварин особливості механізму токсичності, а також будь-які відмінності в метаболізмі між видами тварин, на яких проводили клінічні випробування, цільовими видами тварин і людьми.

Тестування на канцерогенність повинно проводитися з урахуванням відповідних настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

Винятки

37. Якщо ветеринарний лікарський засіб призначений для місцевого застосування, необхідно дослідити системну абсорбцію у цільових видах тварин. Якщо доведено, що системна абсорбція є незначною, тестування на токсичність під час введення повторних доз, тестування на репродуктивну токсичність і токсичність, що впливає на розвиток організму, та тестування на канцерогенність можуть не проводитися, крім випадків, якщо:

за умов застосування за призначенням очікується пероральне ковтання ветеринарного лікарського засобу твариною; або

за умов застосування за призначенням очікується оральний контакт користувача з ветеринарним лікарським засобом.

Інші вимоги для спеціальних досліджень

38. Для певних груп речовин або у випадку, якщо ефекти, які спостерігаються під час досліджень повторних доз на тваринах, включають зміни, що вказують, наприклад, на імунотоксичність, нейротоксичність або ендокринну дисфункцію, необхідні подальші тестування, зокрема, дослідження на сенсибілізацію або тестування на відстрочену нейротоксичність. Залежно від характеристик ветеринарних лікарських засобів може виникнути необхідність проведення додаткових досліджень для оцінки основного механізму токсичного ефекту або потенціалу подразнення.

Для ветеринарних лікарських засобів, для яких можливий вплив на шкіру та очі, необхідно надати дослідження на подразнення та сенсибілізацію. Ці дослідження повинні проводитися з кінцевою рецептурою.

Під час планування таких тестувань та оцінки їх результатів необхідно враховувати настанови, погоджені відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, а також актуальні на сьогодні наукові знання.

Спостереження у людей

39. Необхідно надати інформацію про те, чи використовуються фармакологічно діючі речовини ветеринарного лікарського засобу як компоненти лікарських засобів. У разі необхідності проводять компіляцію всіх спостережуваних ефектів (включаючи побічні реакції) у людей та їх

причини, якщо вони можуть бути важливими для оцінки безпечності ветеринарного лікарського засобу, включаючи результати опублікованих досліджень. Якщо діючі речовини ветеринарного лікарського засобу не використовуються або більше не використовуються у лікарських засобах, необхідно зазначити відповідні причини, якщо вони є публічно доступними.

Розвиток стійкості та пов’язаний із цим ризик у людей

40. Ці вимоги поширюються на протибактеріальні речовини та можуть не застосовуватися в повному обсязі до інших видів протимікробних ветеринарних лікарських засобів (зокрема противірусних, протигрибкових та протипротозойних).

Для таких ветеринарних лікарських засобів необхідно надати дані про потенційну появу стійких бактерій або детермінантів стійкості, які мають значення для здоров’я людини і які пов’язані із застосуванням ветеринарного лікарського засобу. У зв’язку з цим особливо важливим є механізм розвитку та виділення такої стійкості. У разі необхідності заявник повинен запропонувати заходи для обмеження розвитку стійкості до ветеринарного лікарського засобу під час його застосування за призначенням.

Дані щодо стійкості, що стосуються клінічного застосування ветеринарного лікарського засобу на цільових тваринах, повинні розглядатися відповідно до пункту 50 цього розділу. У разі необхідності зробити перехресне посилання на дані, викладені в пункті 50 цього розділу.

Для тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, оцінка ризику повинна стосуватися:

ідентифікації стійкості бактерій або детермінантів стійкості, які можуть бути пов’язані із захворюванням людини (зоонозні та/або коменсальні бактерії) і обрані шляхом застосування протимікробного ветеринарного лікарського засобу на цільових видах тварин (ідентифікація небезпеки);

ймовірності виникнення визначеної небезпеки (небезпек) від цільових видів тварин у результаті застосування ветеринарного лікарського засобу, що розглядається;

розгляду подальшого впливу на людину стійкості до протимікробної речовини і наслідків, що виникають для здоров’я людини. Під час такого розгляду можуть враховуватися відповідні настанови, погоджені відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

Для домашніх тварин оцінка ризику для здоров’я людини чи громадського здоров’я повинна стосуватися:

ідентифікації стійких бактерій або детермінантів стійкості, які можуть бути пов’язані із захворюваннями людини та обрані шляхом застосування протимікробного ветеринарного лікарського засобу на цільових тваринах;

оцінки впливу зоонозних та коменсальних бактерій на цільові види тварин на основі умов застосування ветеринарного лікарського засобу, що розглядається;

розгляду подальшого впливу на людину стійкості до протимікробної речовини і наслідків, що виникають для здоров'я людини.

Повинна бути розглянута стійкість у навколишньому природному середовищі.

Безпека користувача

41. Ця частина включає оцінку виконання вимог, описаних у пунктах 24—38 цього розділу, враховуючи тип і ступінь впливу ветеринарного лікарського засобу на людину, з метою встановлення відповідних застережень для користувачів та інших заходів з управління ризиками.

Безпека користувача повинна розглядатися відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

Оцінка ризику для навколишнього природного середовища

42. Оцінка ризику для навколишнього природного середовища повинна бути виконана для оцінки потенційних шкідливих наслідків застосування ветеринарних лікарських засобів та для визначення ризику таких наслідків. Оцінка також повинна визначити будь-які запобіжні заходи, які можуть бути необхідними для зменшення такого ризику.

Оцінка ризику для навколишнього природного середовища складається з двох етапів.

Перший етап оцінки проводиться в усіх випадках. Деталі оцінки надаються відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону. У деталях такої оцінки зазначаються потенційний вплив ветеринарного лікарського засобу на навколишнє природне середовище та рівень ризику, пов'язаний із будь-яким таким впливом, та враховуються, зокрема:

цільовий вид тварин і запропонований спосіб застосування;

спосіб введення, зокрема вірогідний шлях потрапляння ветеринарного лікарського засобу безпосередньо в навколишнє природне середовище;

можливе виділення ветеринарного лікарського засобу, його діючих речовин або відповідних метаболітів у навколишнє природне середовище тваринами під час їх лікування;

персистенція в таких виділеннях;

утилізація невикористаного ветеринарного лікарського засобу чи інших відходів.

На другому етапі необхідно провести подальше спеціальне дослідження шляхів поширення та впливу ветеринарного лікарського засобу на окремі об’єкти навколишнього природного середовища відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону. Ступінь впливу ветеринарного лікарського засобу на навколишнє природне середовище та доступна інформація про фізичні/хімічні, фармакологічні та/або токсикологічні властивості відповідної речовини (речовин), включаючи метаболіти у разі виявленого ризику, яка була отримана під час проведення інших тестувань і випробувань, які передбачені Законом, повинні бути враховані.

Ветеринарні лікарські засоби для тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, що містять стійкі, біоакумулятивні та токсичні речовини (PBT-речовини) або дуже стійкі та дуже біоакумулятивні речовини (vPvB-речовини), класифікуються відповідно до Закону України “Про забезпечення хімічної безпеки та управління хімічною продукцією” та оцінюються відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

Тестування на залишки

43. Залишками фармакологічної діючої речовини вважаються всі фармакологічні діючі речовини, виражені у міліграмах на кілограм або мікрограмах на кілограм маси сирого харчового продукту тваринного походження, незалежно від того, чи є вони діючими речовинами, допоміжними речовинами чи продуктами розпаду, а також їх метаболіти, що залишаються у зазначених харчових продуктах.

Метою дослідження виведення залишків із їстівних тканин або з яєць, молока та меду (воску (за необхідності), отриманих від тварин, яким застосовували ветеринарні лікарські засоби під час лікування, є визначення, за яких умов і в якому обсязі залишки можуть зберігатися в харчових продуктах, вироблених із цих тварин. Такі дослідження повинні дати змогу визначити період виведення.

Щодо ветеринарних лікарських засобів для тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, документація щодо залишків повинна включати таку інформацію:

в яких межах та протягом якого часу залишки ветеринарного лікарського засобу або його метаболітів зберігаються в їстівних тканинах тварин, яким застосовувався ветеринарний лікарський засіб під час лікування або в отриманому з них молоці, яйцях та/або меді (воску (за необхідності);

про можливість встановлення достатніх періодів виведення, яких можна дотримуватися в практичних умовах ведення тваринництва з метою запобігання будь-якому ризику для здоров’я людини під час споживання

харчових продуктів тваринного походження, отриманих від тварин або з тварин, яким застосовувалися ветеринарні лікарські засоби;

про те, що аналітичний метод (аналітичні методи), використаний (використані) у дослідженні виведення залишків, належним чином валідований (валідовані), щоб забезпечити необхідну впевненість у тому, що подані дані про залишки є придатними як основа для встановлення періоду виведення.

Ідентифікація ветеринарних лікарських засобів

44. Ідентифікація ветеринарного лікарського засобу, використаного під час тестування, включає:

дані про склад;

результати фізико-хімічних тестувань (активність і чистота) для відповідної серії (серій);

ідентифікацію серії.

Виведення залишків (метаболізм і кінетика залишків)

45. Метою цих досліджень є вимірювання швидкості, з якою виводяться залишки в цільових видах тварин, після останнього введення ветеринарного лікарського засобу та визначення періоду виведення, який за нормальних умов застосування є необхідним для забезпечення відсутності залишків ветеринарного лікарського засобу в харчових продуктах у кількості, що спричиняє шкідливий вплив на громадське здоров’я.

Необхідно надати інформацію про поточну максимальну межу залишків для компонентів ветеринарного лікарського засобу у відповідних цільових видів тварин.

Рівні меж залишків повинні бути визначені через достатню кількість часових точок після того, як дослідні тварини отримали останню дозу ветеринарного лікарського засобу. Дослідження на ссавцях, птахах і водних видах тварин, а також дослідження залишків у меді повинні проводитися з урахуванням відповідних настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

На основі проведеної оцінки має бути обґрунтовано запропонований період виведення таких залишків.

Аналітичні методи контролю залишків

46. Дослідження виведення залишків, аналітичний метод (аналітичні методи) контролю та його (їх) валідація повинні проводитися з урахуванням відповідних настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

Аналітичний метод контролю повинен враховувати стан наукових і технічних знань на день подання заяви.

Документація щодо ефективності ветеринарних лікарських засобів (доклінічні дослідження та клінічні випробування)

47. Доклінічні дослідження спрямовані на вивчення безпечності та ефективності ветеринарних лікарських засобів для цільових тварин і необхідні для встановлення фармакологічної активності, фармакокінетичних властивостей, дози та інтервалу дозування, стійкості (за необхідності) і переносимості (толерантності) у цільових видах тварин.

Фармакологія

48. Повинні бути охарактеризовані фармакодинамічні ефекти діючої речовини (речовин), що входить (входять) до складу ветеринарних лікарських засобів.

Належним чином описується механізм дії та фармакологічні ефекти, на яких базується рекомендоване застосування на практиці, включаючи побічні ефекти (за наявності), вплив на основні функції організму. Результати повинні бути виражені в кількісних значеннях (наприклад, з використанням кривих “доза-ефект” та/або “час-ефект”) за можливості у порівнянні з речовиною, активність якої добре відома (якщо активність стверджується як вища в порівнянні з речовиною, активність якої добре відома, повинна бути підтверджена різниця та показана як статистично суттєва).

Повинен бути досліджений будь-який вплив інших характеристик ветеринарного лікарського засобу (таких як спосіб введення або рецептура) на фармакологічну активність діючої речовини.

У разі використання експериментальних методик, що не є стандартними процедурами, такі методики повинні бути детально описані, щоб дозволити їх відтворити та встановити їх валідність. Експериментальні результати повинні бути викладені чітко, а результати будь-яких статистичних порівнянь представлені.

Будь-яка кількісна зміна реакцій у цільових видів тварин внаслідок повторного введення речовини повинна бути вивчена, якщо не надано вагомих причин для протилежного.

Фармакокінетика

49. Базові фармакокінетичні дані про діючу речовину є необхідними для оцінки безпечності та ефективності ветеринарного лікарського засобу для цільових видів тварин, зокрема у разі введення нової діючої речовини або застосування нової рецептури ветеринарного лікарського засобу.

Цілі фармакокінетичних досліджень на цільових видах тварин можуть бути поділені на такі складові:

опис основних фармакокінетичних характеристик діючої речовини у рецептурі, а саме засвоєння, розподіл, метаболізм та виведення;

використання основних фармакокінетичних характеристик для оцінки взаємозв'язків між схемою дозування, концентрацією в плазмі та тканинах протягом часу, а також фармакологічними, терапевтичними чи токсичними ефектами;

порівняння фармакокінетичних параметрів між різними цільовими видами тварин і виявлення можливих видових відмінностей, що впливають на безпечність та ефективність ветеринарного лікарського засобу для цільових тварин;

порівняння біодоступності для здійснення обміну інформацією з безпечності та ефективності різних ветеринарних лікарських засобів, фармацевтичних форм, дії або способів введення або порівняння впливу змін у виробництві або складі.

У цільових видах тварин фармакокінетичні дослідження переважно необхідні як доповнення до фармакодинамічних досліджень для допомоги у встановленні безпечних та ефективних схем дозування (способів введення, доз, інтервалів введення повторних доз, кількості введень тощо). За необхідності можуть проводитися додаткові фармакокінетичні дослідження для встановлення схем дозування з урахуванням певних популяційних змінних.

Якщо фармакокінетичні дослідження надані відповідно до частини третьої досьє, дозволяється зробити перехресне посилання на ці дослідження. Для фіксованих комбінацій застосовуються вимоги, визначені у розділі IV цих вимог.

Розвиток стійкості та пов'язаний
з цим ризик у тварин

50. Для окремих ветеринарних лікарських засобів (наприклад, протимікробних, протипаразитарних) надається інформація про наявну стійкість та про потенційне виникнення стійкості, що може мати клінічне значення для заявленого показання у цільових видів тварин. За можливості необхідно представити інформацію про механізм (механізми) стійкості, молекулярно-генетичну основу стійкості та швидкість передачі детермінантів стійкості. У разі доцільності має бути представлена інформація про спільну та перехресну стійкість. Пропонуються заходи щодо обмеження розвитку стійкості організмів, які мають клінічне значення для призначеного застосування.

Стійкість, що стосується ризиків для здоров’я людей, повинна розглядатися відповідно до пункту 40 цього розділу. У разі необхідності зробити перехресне посилання на дані, викладені в пункті 40 цього розділу.

Визначення та підтвердження дози

51. Надаються відповідні дані для обґрунтування запропонованої дози, інтервалу дозування, тривалості лікування та будь-якого інтервалу повторного лікування.

Для досліджень, проведених у реальних умовах, відповідна інформація надається, як зазначено в пунктах 53—55 цього розділу, якщо інше не обґрунтовано належним чином.

Переносимість (толерантність) у цільових видів тварин

52. Місцева та системна переносимість (толерантність) ветеринарних лікарських засобів повинна бути досліджена на цільових видах тварин. Метою досліджень безпечності на цільових видах тварин є визначення ознак непереносимості (нетолерантності) та встановлення достатнього запасу безпечності під час використання рекомендованого способу (способів) введення ветеринарного лікарського засобу. Цю мету можливо досягнути шляхом збільшення дози та/або тривалості лікування. Звіт (звіти) про дослідження повинні містити детальну інформацію про всі очікувані фармакологічні ефекти та всі побічні реакції. Дослідження безпечності на цільових видах тварин повинні проводитися з урахуванням вимог, передбачених статтею 63 Закону та відповідати настановам, погодженим відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону. Інші доклінічні дослідження, зокрема дослідження, наведені в частині третій досьє, і клінічні випробування, а також відповідна інформація з опублікованої літератури також можуть надати інформацію про безпечність для цільових видів тварин. Дослідження токсичності, що впливає на розвиток організму, проведені на цільових видах тварин, повинні бути включені до цієї частини, а їх короткий виклад повинен бути наданий у частині третій досьє.

Клінічні випробування

53. Клінічні випробування повинні бути сплановані, проводитися та передбачати звітування з урахуванням вимог, передбачених статтею 63 Закону, та настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону. Дані, що є результатом клінічного випробування, проведеного за межами України, можуть бути враховані відповідно до частини шостої статті 63 Закону та за умови, якщо такі дані є достатньо репрезентативними для ситуації в Україні.

Експериментальні дані, такі як дослідницькі або пілотні випробування, або результати неекспериментальних підходів повинні бути підтверджені клінічними випробуваннями, якщо інше не обґрунтовано.

Метою клінічних випробувань є перевірка в реальних умовах на цільових видах тварин безпечності та ефективності ветеринарного лікарського засобу за звичайних умов утримання тварин та/або як частини звичайної ветеринарної практики. Клінічні випробування повинні підтвердити дію ветеринарного лікарського засобу після введення цільовим видам тварин із застосуванням запропонованої схеми дозування та запропонованого способу (способів) введення. План випробування повинен бути спрямований на підтвердження показань до застосування та врахування будь-яких протипоказань відповідно до виду тварини, її віку, породи та статі, вказівок для застосування ветеринарного лікарського засобу, а також будь-яких побічних реакцій, які він може мати.

Клінічні випробування повинні проводитися відповідно до детального протоколу випробувань.

Для рецептур, призначених для використання у клінічних випробуваннях в Україні, слова “тільки для ветеринарного клінічного випробування” на маркуванні повинні бути помітними та чіткими і наноситися у спосіб, що унеможливлює їх видалення.

Якщо інше не обґрунтовано, клінічні випробування проводяться на контрольних групах цільових видів тварин (контрольовані клінічні випробування). Результати ефективності, отримані з новим ветеринарним лікарським засобом, повинні бути порівняні з результатами, отриманими у цільових видах тварин, яким вводили зареєстрований ветеринарний лікарський засіб, що підтвердив прийнятний рівень ефективності та пройшов державну реєстрацію для запропонованого показання (запропонованих показань) до застосування у тих самих цільових видах тварин, або плацебо, або тварин, що не отримували лікування. Необхідно повідомляти про всі отримані результати, як позитивні, так і негативні.

Під час розроблення протоколу, а також проведення аналізу та оцінки результатів клінічних випробувань необхідно використовувати загальноприйняті статистичні принципи з урахуванням настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, якщо інше не обґрунтовано.

Документація

54. За можливості необхідно надати відомості про результати:

1) тестувань, що підтверджують фармакологічну активність, включаючи тестування, що підтверджують фармакодинамічні механізми, що лежать в основі терапевтичного ефекту, і тестувань, що підтверджують основний фармакокінетичний профіль;

2) тестувань та досліджень на стійкість (за необхідності);

3) тестувань, що підтверджують безпечність для цільових видів тварин;

4) тестувань для визначення та підтвердження дози (включаючи інтервал дозування, тривалість лікування та будь-який інтервал повторного лікування).

Якщо під час тестування виникають неочікувані результати, вони повинні бути детально описані. Відсутність будь-яких даних має бути обґрунтована. У звітах про доклінічні дослідження надаються такі відомості:

резюме (стислий виклад);

протокол дослідження;

детальний опис цілей, розробки та проведення, включаючи використані методи, прилади та матеріали, а також дані про вид, вік, вагу, стать, кількість, породу або лінію тварин, ідентифікацію тварин, дозу, спосіб і графік введення ветеринарного лікарського засобу;

статистичний аналіз результатів, якщо застосовано;

об’єктивний розгляд отриманих результатів, який дає змогу зробити висновки щодо ефективності та безпечності ветеринарних лікарських засобів для цільових видів тварин.

Результати клінічних випробувань

55. Усі відомості вносяться кожним із дослідників в індивідуальні аркуші запису у разі індивідуального лікування та групові аркуші запису у разі лікування групи тварин.

Власник реєстраційного посвідчення повинен вжити всіх необхідних заходів із забезпечення зберігання оригіналів документів, які стали основою для наданих даних, щонайменше протягом п’яти років після припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу.

Стосовно кожного клінічного випробування клінічні спостереження повинні підсумовуватися в короткому описі випробувань та їх результатів із зазначенням, зокрема:

кількості контрольних і дослідних тварин, які отримували індивідуальне або групове лікування, з розподілом за їх видами, породами або лініями, віком і статтю;

кількості тварин, передчасно вилучених з випробувань, і причини такого вилучення;

у випадку контрольних груп цільових видів тварин, чи вони:

- не отримували лікування;

- отримували плацебо; або

- отримували інший ветеринарний лікарський засіб, зареєстрований в Україні та/або авторизований (зареєстрований) в Європейському Союзі чи в державі — члені Європейського Союзу, який підтвердив прийнятний рівень ефективності із показанням (показаннями) для застосування у тих самих цільових видах тварин; або

- отримували ту саму досліджувану діючу речовину у відмінній рецептурі або відмінним способом введення;

частоти спостережуваних побічних реакцій;

спостережень щодо впливу на продуктивність тварин (за необхідності);

деталей щодо дослідних тварин, які можуть бути у категорії підвищеного ризику через їх вік, спосіб вирощування чи відгодівлі, або мети, для якої вони призначені, або тварин, фізіологічний або патологічний стан яких потребує особливої уваги;

статистичної оцінки результатів.

Головний дослідник повинен надати загальні висновки щодо ефективності та безпечності для цільових видів тварин ветеринарного лікарського засобу за запропонованих умов застосування, зокрема щодо будь-якої інформації в частині показань та протипоказань, дозування та середньої тривалості лікування і (за необхідності) будь-яких взаємодій, що спостерігалися з іншими ветеринарними лікарськими засобами або кормовими добавками, а також будь-яких особливих застережень, яких слід дотримуватися під час лікування, та клінічних ознак передозування, якщо такі спостерігаються.

III. Вимоги до біологічних ветеринарних лікарських засобів

Біологічні ветеринарні лікарські засоби, крім тих, що визначені у розділах IV і V цих вимог, повинні відповідати Закону та вимогам, викладеним у цьому розділі.

Вимоги до біологічних ветеринарних лікарських засобів, крім імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів

1. Біологічні ветеринарні лікарські засоби, крім імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів та інших, визначених у розділі IV цих вимог, повинні відповідати вимогам, зазначеним у цьому розділі.

Вимоги, зазначені у цьому розділі, не є обов’язковими для виконання за умови, що відхилення від вимог будуть науково обґрунтованими та базуватися на конкретних властивостях біологічного ветеринарного лікарського засобу. Залежно від властивостей біологічного ветеринарного лікарського засобу для окремих речовин можуть бути необхідні додаткові дані про безпечність.

2. Досьє складається з таких частин:

1) резюме (стислий виклад) досьє, вимоги до якого зазначені у розділі I цих вимог;

2) документація щодо якості (фізико-хімічна, біологічна або мікробіологічна інформація), яка складається з:

опису ветеринарних лікарських засобів;

опису якісного та кількісного складу.

У документації щодо якісного та кількісного складу біологічного ветеринарного лікарського засобу зазначається або надається опис:

діючої речовини (діючих речовин);

складової (складових) допоміжної речовини (допоміжних речовин) незалежно від її (їх) характеристик чи використаної кількості, включаючи ад'юванти, консерванти, стабілізатори, загусники, емульгатори, барвники, ароматизатори та ароматичні речовини, маркери тощо;

складу, а саме переліку всіх компонентів форми дозування та їх кількості у розрахунку на одиницю (включаючи надлишки (за наявності), функцій компонентів та посилання на їх стандарти якості (наприклад, збірні монографії або специфікації виробника);

супровідного розчинника (розчинників) для відновлення;

типу ємності та закупорювальної системи, що використовується для форми дозування та для будь-яких супровідних розчинників для відновлення і виробів. Якщо виріб не постачається разом із біологічним ветеринарним лікарським засобом, необхідно надати відповідну інформацію про виріб.

Для кількісного складу всіх діючих речовин і допоміжних речовин ветеринарного лікарського засобу необхідно залежно від відповідної фармацевтичної форми зазначити масу або кількість одиниць біологічної активності, або на одиницю дозування, або на одиницю маси чи об'єму кожної діючої речовини та допоміжної речовини.

Біологічна активність зазначається на одиницю маси або об'єму (за можливості). У разі встановлення міжнародної одиниці біологічної активності використовується така одиниця, якщо інше не обґрунтовано. Якщо міжнародна одиниця біологічної активності не встановлена, одиниці біологічної активності виражаються таким чином, щоб надати однозначну інформацію про активність речовин з використанням (за можливості) одиниць Європейської фармакопеї.

Під час опису складових біологічних ветеринарного лікарського засобу застосовуються такі вимоги:

для речовин, які містяться в Державній фармакопеї України, а в разі відсутності в ній відповідного опису — в Європейській фармакопеї або

офіційній фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, зазначається основна назва відповідної монографії, яка буде обов'язковою для всіх таких речовин, з посиланням на відповідну фармакопею;

для інших речовин зазначається міжнародна непатентована назва, рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я, яка може супроводжуватися іншою непатентованою назвою або за її відсутності точним науковим позначенням;

речовини, які не мають міжнародної непатентованої назви або точного наукового позначення, описуються шляхом викладу того, як і з чого вони були виготовлені, доповненого (за необхідності) будь-якими іншими відповідними деталями;

для барвників робиться позначення кодом "Е", присвоєним їм відповідно до законодавства про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів.

Розробка ветеринарного лікарського засобу

3. Необхідно надати додаткову інформацію щодо:

вибору складу та компонентів, зокрема їх призначених функцій і відповідних концентрацій;

включення до складу консерванта, який підлягає обґрунтуванню;

первинного пакування, а також придатності ємності та закупорювальної системи, що використовуються для зберігання та застосування готового ветеринарного лікарського засобу. Дослідження взаємодії між готовим ветеринарним лікарським засобом і первинним пакуванням надається у випадках, коли існує ризик такої взаємодії, зокрема для ін'єкційних форм;

мікробіологічних характеристик (мікробіологічної чистоти та протимікробної активності), а також інструкції щодо застосування;

можливого подальшого пакування, вторинного пакування, якщо це необхідно;

запропонованого розміру пакування з урахуванням запропонованого способу введення, дозування та цільових видів тварин;

будь-якого надлишку (надлишків) у рецептурі для гарантування мінімальної активності наприкінці строку придатності з відповідним обґрунтуванням;

вибору виробничого процесу діючої речовини та готового ветеринарного лікарського засобу;

відмінностей між виробничим процесом (виробничими процесами), що застосовувався для виготовлення серій для клінічних випробувань, та виробничим процесом, призначеним для виробництва ветеринарного

лікарського засобу промисловим способом або методом, що включає промисловий процес, описаним у досьє;

точності дози (доз), у разі коли дозуючий виріб постачається разом із готовим ветеринарним лікарським засобом, використання супровідного тесту із готовим ветеринарним лікарським засобом (наприклад, діагностичного тесту), у разі коли таке використання рекомендоване, з наданням відповідної інформації про такий тест.

Додаткова інформація, зазначена у пункті 3 цього розділу, повинна бути підтверджена науковими даними щодо розробки ветеринарного лікарського засобу.

Визначення структури та інших характеристик

4. Характеристика біотехнологічної або біологічної речовини, яка включає визначення фізико-хімічних властивостей, біологічної активності, імунохімічних властивостей, чистоти та домішок, із використанням відповідних методик є необхідною для встановлення відповідної специфікації. Посилання виключно на літературні дані не допускається, якщо інше не обґрунтовано наявними попередніми знаннями про подібні молекули для модифікацій, які відповідають вимогам безпеки. Така характеристика повинна бути виконана на етапі розробки та у разі необхідності після внесення істотних змін у процес.

Надається вся відповідна інформація про первинну, вторинну структуру та структуру вищого порядку, включаючи посттрансляційні модифікації (наприклад, глікоформи) та інші модифікації діючої речовини.

Надаються деталі щодо біологічної активності, а саме специфічної здатності або здатності ветеринарного лікарського засобу досягати визначеного біологічного ефекту. Біологічна активність, як правило, визначається або оцінюється з використанням відповідного, надійного та кваліфікованого методу. Відсутність такого аналізу повинна бути обґрунтованою. Обсяг даних щодо характеристики збільшуватиметься під час розробки.

Надається обґрунтування вибору методів, що використовуються для характеристики ветеринарного лікарського засобу, а також придатність цих методів для встановлення відповідної специфікації, зазначених у абзаці першому цього пункту.

Домішки

5. Враховуються домішки, пов’язані з технологічним процесом, (наприклад, білки клітини-господаря, ДНК клітини-господаря, залишки середовища, вилуговувані речовини з колонок), а також домішки, пов’язані з ветеринарним лікарським засобом (наприклад, прекурсори, розщеплені форми, продукти розпаду, агрегати). Надається кількісна інформація про

домішки, включаючи максимальну кількість для найвищої дози. Для окремих домішок, пов’язаних із технологічним процесом, наприклад, протипінних агентів, допускається оцінка очищення.

У разі надання для окремих домішок лише якісних даних таке надання підлягає обґрунтуванню.

Опис методу виробництва ветеринарного лікарського засобу

6. Опис методу виробництва повинен бути складений таким чином, щоб дати належний опис характеристик застосовуваних операцій.

Надається інформація про найменування, місцезнаходження та обов’язки кожного виробника, зокрема підрядників, і кожної виробничої дільниці чи потужності, задіяної у виробництві, тестуванні та випуску серії.

Опис виробничого процесу повинен включати, зокрема:

різні етапи виробництва, включаючи виробництво діючої речовини та опис етапів очищення;

технологічну схему всіх послідовних етапів для оцінки відтворюваності виробничої процедури та ризиків несприятливого впливу на готові ветеринарні лікарські засоби, зокрема мікробіологічного забруднення;

у разі безперервного виробництва повні відомості про запобіжні заходи, вжиті для забезпечення однорідності та консистенції кожної серії готового ветеринарного лікарського засобу, а також інформацію про те, як визначається серія та запропонований розмір (розміри) комерційної серії;

перелік усіх речовин, що використовуються на відповідних стадіях, зокрема речовин, які не можуть бути відновлені в процесі виробництва;

деталі операцій змішування із зазначенням кількісних даних про всі використані речовини, включаючи зразок для репрезентативної виробничої серії;

перелік заходів контролю в процесі виробництва, включаючи стадію виробництва, на якій вони здійснюються, та критерії прийнятності;

для стерильних ветеринарних лікарських засобів, де використовуються нефармакопейні умови стерилізації, деталі процесів стерилізації та/або асептичних процедур, що використовуються.

Для критичних кроків або критичних аналізів, що використовуються у виробничому процесі (наприклад, валідації процесу стерилізації або асептичної обробки чи наповнення), надається їх опис, документація та результати їх валідації та/або оцінки. Валідація виробничого процесу в цілому повинна бути підтверджена із наданням результатів трьох послідовних серій, вироблених із використанням описаного методу.

Виробництво та контроль вихідних матеріалів

7. У цьому розділі термін “вихідні матеріали” означає всі компоненти, зокрема діючі речовини, що використовуються у виробництві біологічного ветеринарного лікарського засобу. Поживне середовище, яке використовується для виробництва діючих речовин, вважається одним вихідним матеріалом.

Інформація про якісний та кількісний склад надається з урахуванням її значення для якості готового ветеринарного лікарського засобу та пов’язаних з ним ризиків.

У разі коли для приготування поживних середовищ використовуються матеріали тваринного походження, зазначаються вид тварин і використана тканина, а також підтверджується відповідність монографіям, зокрема загальним монографіям та загальним розділам Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї.

Заявник повинен надати документацію для підтвердження того, що вихідні матеріали, зокрема посівні матеріали, посівні культури, серії сироватки та інший матеріал, що походить від видів тварин, які можуть передавати трансмісивну губчастоподібну енцефалопатію, а також виробництво ветеринарних лікарських засобів відповідають настановам, погодженим відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону та відповідній монографії Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї.

Сертифікати відповідності, видані Європейським директоратом з якості лікарських засобів та охорони здоров’я, з посиланням на монографію Європейської фармакопеї (у разі наявності), можуть використовуватися для підтвердження відповідності.

Досьє повинно включати специфікації, інформацію про тестування, які необхідно провести для контролю якості всіх серій вихідних матеріалів, і результати із серії всіх використаних компонентів, які надаються відповідно до наведених положень.

Сертифікати аналізу повинні бути представлені для вихідних матеріалів, щоб підтвердити відповідність визначеній специфікації.

Барвник повинен відповідати вимогам законодавства про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів.

Використання антибіотиків та консервантів під час виробництва має відповідати Державній фармакопеї України або Європейській фармакопеї.

Для новітньої допоміжної речовини, яка вперше використовується в Україні та/або Європейському Союзі у ветеринарних лікарських засобах або новим способом введення, повинна бути надана детальна інформація про виробництво, характеристику та контроль з перехресними посиланнями на підтвердні клінічні та доклінічні дані з безпечності. Для барвників

підтвердження про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів, зазначені в абзацах третьому і четвертому пункту 9 розділу II цих вимог, вважаються достатніми.

Вихідні матеріали, що зазначені у фармакопеях

8. Монографії Державної фармакопеї України та Європейської фармакопеї є застосовними до всіх вихідних матеріалів, які містяться в них, крім випадків, коли інше належним чином обґрунтовано.

Опис аналітичних методів може бути замінено детальним посиланням на відповідну фармакопею.

Регулярні тестування кожної серії вихідних матеріалів повинні відповідати зазначеним у досьє. У разі використання тестувань, відмінних від зазначених у фармакопеї, необхідно надати обґрунтування відповідності вихідних матеріалів вимогам відповідної фармакопеї.

У разі коли специфікація, що міститься в монографії Державної фармакопеї України, Європейської фармакопеї або в офіційній фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, є недостатньою для забезпечення якості речовини, Держпродспоживслужба може звернутися до заявника із запитом надати більш відповідні специфікації. У такому випадку Держпродспоживслужба повинна поінформувати про недостатність специфікації для забезпечення якості речовини орган, відповідальний за відповідну фармакопею.

Вихідні матеріали, що не зазначені у фармакопеях

9. У разі використання у виробництві ветеринарних лікарських засобів вихідних матеріалів, зокрема мікроорганізмів, тканин рослинного чи тваринного походження, клітин або рідин (у тому числі кров) людського або тваринного походження, а також біотехнологічних клітинних конструкцій, необхідно описати та задокументувати їх походження, зокрема географічний регіон та історію. Повинна бути зазначена інформація про походження, загальний стан здоров’я та імунологічний статус тварин, які використовуються для виробництва, а також використовуватися визначені пули вихідних матеріалів.

Відсутність сторонніх агентів (бактерій, мікоплазм, грибків і вірусів) повинна бути підтверджена відповідно до Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї для посівних матеріалів, включаючи посівні культури і пули сироватки і за можливості вихідних матеріалів, з яких вони отримані.

Необхідно надати інформацію про всі речовини біологічного походження, що використовуються на будь-якій стадії виробничої процедури. Інформація повинна включати стратегію виробництва, процедури очищення та інактивації з їх валідацією та всі процедури

контролю в процесі виробництва, що призначені для забезпечення якості, безпечності та послідовності серій готового ветеринарного лікарського засобу, а також деталі будь-яких тестувань на забруднення, що проводяться для кожної серії речовини. Необхідно надати будь-які особливі запобіжні заходи, які можуть бути необхідні під час зберігання вихідного матеріалу, і за необхідності строк його зберігання.

У разі використання вихідних матеріалів тваринного або людського походження необхідно описати заходи, які використовуються для забезпечення відсутності сторонніх агентів. У разі виявлення або підозри наявності сторонніх агентів відповідний матеріал необхідно вилучити або обробити з використанням валідованої обробки, щоб зменшити ризик присутності таких сторонніх агентів. Якщо після обробки виявлено сторонні агенти або існує підозра їх наявності, відповідний матеріал використовується за умови, що подальша обробка ветеринарних лікарських засобів забезпечує їх усунення та/або інактивацію; необхідно підтвердити усунення та/або інактивацію таких сторонніх агентів.

Якщо використовуються культури клітин, повинно бути зазначено, що характеристики клітин залишаються незмінними до найвищого рівня пасажу, який використовується у виробництві.

Для генетично модифікованих вихідних матеріалів інформація повинна включати такі деталі, як опис вихідних клітин або штамів, конструкція вектора експресії (назва, походження, функція реплікону, промотора, енхансера та інших регуляторних елементів), контроль за послідовністю ДНК або РНК, що ефективно була вставлена, олігонуклеотидні послідовності плазмідного вектора в клітинах, плазміда, що використовувалася для котрансфекції, додані або видалені гени, біологічні властивості кінцевої конструкції та експресовані гени, кількість копій і генетична стабільність.

Щодо ветеринарних лікарських засобів, що містять або складаються з генетично модифікованих організмів, частина досьє щодо якості також повинна супроводжуватися документами, передбаченими пунктом 3 частини п’ятої статті 55 Закону.

У разі необхідності надаються зразки біологічного вихідного матеріалу або реагентів, що використовуються в процедурах тестувань, для забезпечення Держпродспоживслужбою проведення контрольних тестувань.

Вихідні матеріали небіологічного походження

10. Документація повинна містити опис, який надається у формі монографії, зокрема:

назву вихідного матеріалу, що відповідає вимогам абзаців дванадцятого — шістнадцятого підпункту 2 пункту 2 цього розділу, яка

повинна бути доповнена будь-якими комерційними чи науковими синонімами;

опис вихідного матеріалу, викладений у формі, подібній до тієї, що використовується в описовій частині в Європейській фармакопеї;

опис функцій вихідного матеріалу;

методи ідентифікації;

опис будь-яких спеціальних запобіжних заходів, які можуть бути необхідними під час зберігання вихідного матеріалу, та за необхідності повинен бути зазначений строк його зберігання.

Контрольні тестування під час виробничого процесу

11. Досьє включає відомості про контрольні тестування в процесі виробництва, які проводяться на проміжних етапах виробництва з метою перевірки постійності виробничого процесу та кінцевого ветеринарного лікарського засобу. Специфікації встановлюються для кожного контрольного тестування, а відповідні аналітичні методи повинні бути описані. Необхідно забезпечити перевірку контрольних тестувань, якщо інше не обґрунтовано.

Специфікація для серії (серій) діючої речовини повинна визначати критерії прийнятності разом із тестуваннями, які використовуються для здійснення належного контролю якості діючої речовини. Необхідно застосовувати тестування на біологічну активність, якщо інше не обґрунтовано. З урахуванням міркувань безпечності для домішок необхідно встановити верхні межі. Необхідно визначити мікробіологічну якість діючої речовини. Відсутність сторонніх агентів (бактерій, мікоплазми, грибків і вірусів) підтверджується відповідно до Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї.

Тестування проводяться таким чином, щоб використовувати мінімальну кількість тварин і спричиняти найменший біль, страждання, стрес чи тривалу шкоду. За наявності необхідно використовувати альтернативне тестування in vitro, якщо це призводить до заміни або зменшення використання тварин або зменшення страждань.

Контрольні тестування готового ветеринарного лікарського засобу

12. Специфікація готового ветеринарного лікарського засобу повинна містити перелік усіх тестувань із детальним описом методик для аналізу готового ветеринарного лікарського засобу, достатнім для проведення його оцінки якості. У разі наявності відповідних монографій, якщо процедури тестування і межі є відмінні від тих, що згадані в монографіях Державної фармакопеї України, Європейської фармакопеї або офіційної фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, чи не відповідають їм, надається

доказ того, що готовий ветеринарний лікарський засіб, протестований відповідно до зазначених монографій, відповідає вимогам якості цієї фармакопеї для відповідної фармацевтичної форми. У досьє надається перелік тестувань, які проводяться на репрезентативних зразках кожної серії готового ветеринарного лікарського засобу. Необхідно зазначити частоту тестувань, що проводяться на кінцевому незапакованому ветеринарному лікарському засобі, замість серії (серій), виготовленої з нього, якщо це застосовано. Обґрунтовується частота тестувань, які не проводяться регулярно, а також зазначаються та обґрунтовуються критерії прийнятності для випуску. Необхідно надати результати валідації контрольних тестувань, що проводяться на готовому ветеринарному лікарському засобі.

З міркувань безпеки для домішок встановлюються верхні граничні межі.

Опис методів і валідація тестувань для випуску

13. Тестування загальних характеристик повинні включати опис зовнішнього вигляду готового ветеринарного лікарського засобу та фізичних або хімічних тестувань, зокрема таких, як pH, осмолярність. Для кожної з таких характеристик заявник встановлює специфікації з відповідними межами достовірності у кожному конкретному випадку.

14. Тестування на ідентифікацію та активність у разі необхідності повинні передбачати проведення спеціального тестування для ідентифікації діючої речовини. За наявності відповідного обґрунтування тестування на ідентифікацію може бути поєднано з тестуванням на активність. З метою підтвердження відповідності кожної серії ветеринарного лікарського засобу вимогам безпечності та ефективності необхідно провести тестування на активність або кількісне визначення діючої речовини, або кількісне вимірювання функціональності (біологічної активності/функціонального ефекту), що пов’язані з відповідними біологічними властивостями. Біологічне дослідження є обов’язковим у разі, коли фізико-хімічні методи не надають достатньої інформації про якість ветеринарного лікарського засобу. Такий аналіз за можливості повинен включати референтні матеріали та статистичний аналіз, що дасть змогу розрахувати межі достовірності. У разі неможливості проведення таких тестувань на готовому ветеринарному лікарському засобі вони можуть проводитися на проміжній стадії, максимально наближеній до завершення виробничого процесу.

У разі коли під час виробництва готового ветеринарного лікарського засобу відбувається розпад, необхідно зазначити максимально прийнятні рівні окремих і загальних продуктів розпаду безпосередньо після виробництва.

Ідентифікація та аналіз компонентів допоміжних речовин

15. За необхідності допоміжна речовина (речовини) повинна підлягати тестуванню щонайменше на ідентифікацію. Обов'язковими є тестування на верхню та нижню межі щодо консервантів, а також тестування верхньої межі будь-яких інших компонентів допоміжних речовин, які можуть спричинити побічну реакцію. Якщо до складу готового ветеринарного лікарського засобу входить ад'ювант, його кількість і склад компонентів повинні бути підтверджені у готовому ветеринарному лікарському засобі, якщо інше не обґрунтовано.

16. Тестування на стерильність і чистоту повинні підтверджувати відсутність сторонніх агентів (бактерій, мікоплазм, грибів та бактеріального ендотоксину) відповідно до вимог Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї. Відповідні тестування для підтвердження відсутності забруднення іншими речовинами проводяться відповідно до характеристики біологічного ветеринарного лікарського засобу, методу та умов виробництва. Якщо для кожної серії регулярно використовується менше тестувань, ніж вимагає відповідна фармакопея, тестування, що проводяться, повинні бути критичними для відповідності монографії. Мають бути надані докази того, що біологічний ветеринарний лікарський засіб відповідає вимогам, за умови проведення повного тестування відповідно до монографії.

17. Кожна серія ліофілізованого ветеринарного лікарського засобу або таблеток повинна бути протестована на залишкову вологість.

18. Необхідно провести відповідні тестування для підтвердження коректного об'єму наповнення.

Референтні стандарти або матеріали

19. Надається інформація про виробничий процес, використаний для створення референтного матеріалу. Якщо під час розробки ветеринарного лікарського засобу для певного тестування було використано більше одного референтного стандарту, надається кваліфікаційна історія з описом того, як підтримувався зв'язок між різними стандартами.

У разі використання референтних матеріалів та стандартів, відмінних від тих, що містяться в Державній фармакопеї України або Європейській фармакопеї, такі матеріали та стандарти повинні бути ідентифіковані та детально описані.

Незмінність показників якості кожної серії

20. З метою забезпечення незмінності показників якості діючої речовини кожної серії та підтвердження відповідності специфікаціям, необхідно надати дані з репрезентативних серій.

Готовий ветеринарний лікарський засіб

21. З метою забезпечення незмінності показників якості ветеринарного лікарського засобу кожної серії та підтвердження відповідності специфікаціям необхідно надати повний протокол трьох послідовних серій, що є репрезентативним для регулярного виробництва.

Тестування на стабільність

22. Дані тестування на стабільність діючої речовини та готового ветеринарного лікарського засобу включають за необхідності розчинник (розчинники). Якщо діюча речовина (діючі речовини) зберігається (зберігаються), на основі даних щодо стабільності необхідно визначити умови та строк придатності, які можуть бути отримані шляхом тестування діючих речовин або шляхом відповідного тестування готового ветеринарного лікарського засобу.

Надається опис тестувань, проведених для підтвердження строку придатності, рекомендованих умов зберігання та специфікацій наприкінці строку придатності, запропонованих заявником. Такі тестування проводяться в реальному часі в усіх випадках на щонайменше трьох репрезентативних серіях готового ветеринарного лікарського засобу, вироблених відповідно до описаного виробничого процесу, і на готовому ветеринарному лікарському засобі, що зберігається в кінцевому пакуванні. Такі тестування включають тестування на біологічну та фізико-хімічну стабільність, що проводяться через регулярні проміжки часу для готового ветеринарного лікарського засобу до закінчення зазначеного строку придатності.

Висновки повинні містити результати аналізів, що підтверджують запропонований строк придатності до запропонованих умов зберігання. З метою забезпечення відповідності ветеринарного лікарського засобу заявленому строку придатності під час визначення відповідної рецептури та специфікацій випуску враховуються результати, отримані під час тестування стабільності.

Для ветеринарних лікарських засобів, що вводяться в корм, необхідно також надати інформацію про строк придатності ветеринарного лікарського засобу на різних етапах змішування, що здійснюється згідно з рекомендованими інструкціями.

Якщо готовий ветеринарний лікарський засіб потребує відновлення перед введенням тварині або він призначений для додавання у питну воду, для такого ветеринарного лікарського засобу, відновленого відповідно до рекомендацій, необхідно надати інформацію про запропонований строк придатності. Необхідно надати дані, що підтверджують запропонований строк придатності відновленого ветеринарного лікарського засобу.

Для багатодозових ємностей за необхідності надати дані про стабільність, щоб обґрунтувати строк придатності ветеринарного лікарського засобу після його розпакування або першого відкриття, а також визначити специфікацію щодо використання.

Якщо готовий ветеринарний лікарський засіб може утворювати продукти розпаду, заявник повинен задекларувати ці продукти та вказати методи ідентифікації та використані процедури тестування.

Дозволяється використання даних про стабільність, отриманих від комбінованих ветеринарних лікарських засобів, якщо це належним чином обґрунтовано, для похідних ветеринарних лікарських засобів, що містять один або більше однакових компонентів.

Необхідно підтвердити ефективність будь-якої системи консервантів. Інформація про ефективність консервантів в інших подібних біологічних ветеринарних лікарських засобів того ж виробника може бути достатньою.

Інша інформація

23. Надається інформація, що стосується якості біологічного ветеринарного лікарського засобу, яка не охоплена підпунктом 2 пункту 2 та пунктом 22 цього розділу.

Документація з безпечності (тестування на безпечність та залишки)

24. Документація з безпечності складається із звіту про дослідження, що повинен містити:

копію плану (протоколу) дослідження;

твердження про відповідність вимогам належної лабораторної практики (за необхідності);

опис використаних методів, приладів та матеріалів;

опис та обґрунтування системи тестування;

детальний опис отриманих результатів для критичної оцінки результатів незалежно від їх інтерпретації автором;

статистичний аналіз результатів (за необхідності);

результати із коментарями щодо спостережуваних і неспостережуваних рівнів впливу та будь-яких незвичайних спостережень;

найменування лабораторії;

прізвище, ім’я, по батькові (за наявності) керівника дослідження;

підпис і дату;

місце та період часу, протягом якого було проведено дослідження;

ключ для абревіатур і кодів незалежно від того, прийняті вони на міжнародному рівні чи ні;

опис математичних і статистичних процедур.

Опубліковані дослідження є достатніми у разі, коли такі дослідження містять достатню кількість даних та інформації для їх незалежної оцінки дослідником. Якщо використовуються експериментальні методики, такі методики повинні бути описані так детально, щоб їх можна було відтворити, а дослідник повинен встановити їх валідність. Резюме досліджень, щодо яких відсутні детальні звіти про проведення таких досліджень, не приймається як належна документація. У разі коли максимальна межа залишків встановлена відповідно до частини четвертої статті 54 Закону, подання результатів відповідних досліджень не вимагається. Надаються виключно нові дослідження, які були недоступні під час встановлення максимальної межі залишків. Якщо спосіб впливу (наприклад, на користувача), який використовувався для встановлення максимальної межі залишків відповідно до частини четвертої статті 54 Закону, не ідентичний способу, що використовується, може виникнути необхідність у проведенні нових досліджень.

Тестування на безпечність

25. Документація з безпечності повинна бути достатньою для оцінки:

потенційної токсичності ветеринарного лікарського засобу та будь-яких небезпечних чи небажаних ефектів у цільових видах тварин, які можуть виникнути за запропонованих умов застосування;

потенційних ризиків, які можуть виникнути внаслідок впливу ветеринарного лікарського засобу на людей, наприклад, під час його введення тварині;

потенційних ризиків для навколишнього природного середовища в результаті застосування ветеринарного лікарського засобу.

У деяких випадках може бути необхідним тестування метаболітів вихідної сполуки, якщо вони є залишками, що становлять ризик.

Допоміжна речовина, що використовується вперше у ветеринарному лікарському засобі або новим способом введення, розглядається як діюча речовина.

Усі положення цього пункту повинні бути розглянуті. Залежно від характеристик ветеринарного лікарського засобу деякі положення можуть бути нерелевантними, а дослідження не проводитися, якщо це обґрунтовано.

26. Точна ідентифікація ветеринарного лікарського засобу та його діючої речовини (діючих речовин) повинна містити таку інформацію:

міжнародна непатентована назва;

назва Міжнародного союзу теоретичної та прикладної хімії (IUPAC);

номер Хімічної реферативної служби (CAS);

терапевтична, фармакологічна та хімічна класифікація;

синоніми та абревіатури;

структурна формула;

молекулярна формула;

молекулярна маса;

ступінь забруднення;

якісний та кількісний склад домішок;

опис фізичних властивостей;

розчинність у воді та органічних розчинниках (грамів на літр) із зазначенням температури;

заломлення світла, оптичне обертання тощо;

рецептура ветеринарного лікарського засобу.

Фармакологія

27. Враховуючи, що фармакологічні дослідження мають фундаментальне значення для з'ясування механізмів, за допомогою яких ветеринарний лікарський засіб виробляє свої терапевтичні ефекти, у досьє повинні бути включені фармакологічні дослідження, проведені на експериментальних і цільових видах тварин і у разі можливості на нецільових видах. Дозволяється робити перехресні посилання (у разі необхідності) на дослідження, надані в частині четвертій досьє.

Фармакологічні дослідження також сприяють розумінню токсикологічних явищ. У разі коли ветеринарний лікарський засіб спричиняє фармакологічні ефекти за відсутності токсичної реакції або в дозах, нижчих за дози, необхідні для розвитку токсичності, під час оцінки безпечності ветеринарного лікарського засобу необхідно враховувати такі фармакологічні ефекти.

Документації з безпеки завжди має передувати інформація про фармакологічні дослідження, проведені на експериментальних тваринах, а також уся відповідна інформація, отримана під час клінічних досліджень на цільових видах тварин.

Фармакодинаміка

28. Необхідно надати інформацію про механізм дії діючої речовини (діючих речовин) разом з інформацією про первинні та вторинні фармакодинамічні ефекти, щоб полегшити розуміння будь-яких побічних ефектів, виявлених у ході досліджень на тваринах. Детальні відомості про

фармакодинамічні властивості, пов’язані з терапевтичним ефектом, слід навести в частині четвертій досьє.

Фармакокінетика

29. Необхідно надати дані щодо динаміки діючої речовини та її метаболітів у експериментальних тварин, що охоплюють процеси всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення. Ці дані повинні бути пов’язані з результатами щодо дози/ефекту у фармакологічних та токсикологічних дослідженнях з метою визначення адекватного впливу.

Токсикологія

30. Документація з токсикології повинна враховувати настанови, погоджені відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, щодо загального підходу до тестувань і керівництва щодо конкретних досліджень, включаючи токсикологічні дані, необхідні для забезпечення безпеки користувача, а також для оцінки несприятливого впливу на цільові види тварин і навколишнє природне середовище.

Дослідження на токсичність проводяться з діючою речовиною (діючими речовинами), а не з готовим ветеринарним лікарським засобом, якщо інше не передбачено відповідними вимогами. Дослідження на тваринах повинні проводитися на встановлених лініях експериментальних тварин, за можливості з урахуванням наявних історичних даних.

Токсичність разової дози

31. Дослідження щодо токсичності разової дози можуть бути використані для прогнозування:

можливих наслідків гострого передозування у цільових видах тварин;

можливих наслідків випадкового введення людям;

доз, які можуть бути корисно використані в дослідженнях щодо повторних доз.

Дослідження щодо токсичності разової дози спрямовані на виявлення гострих токсичних ефектів речовини та часовий перебіг від їх появи та ремісії.

Дослідження проводяться з метою отримання інформації про безпеку користувача. Зокрема, якщо передбачається значний вплив ветеринарного лікарського засобу на користувача під час його вдихання або шкірному контакті, відповідний вплив повинен бути вивчений.

Токсичність при повторних дозах

32. Тестування на токсичність при повторних дозах призначені для виявлення будь-яких фізіологічних та/або патологічних змін, спричинених

повторним введенням досліджуваної діючої речовини або комбінації діючих речовин, а також для визначення того, як ці зміни пов’язані з дозуванням.

Дослідження щодо токсичності при повторних дозах на одному виді експериментальних тварин, як правило, є достатнім. Таке дослідження може бути замінене дослідженням, проведеним на цільових видах тварин. Частота та спосіб введення, а також тривалість дослідження повинні бути обрані з урахуванням запропонованих умов клінічного застосування та/або впливу на користувача. Заявник повинен надати свої аргументи щодо обсягу та тривалості досліджень та обраних дозувань.

Переносимість (толерантність) у цільових видах тварин

33. Надається короткий опис будь-яких ознак переносимості (толерантності), які спостерігалися під час досліджень, проведених, як правило, з кінцевою рецептурою у цільових видах тварин відповідно до вимог пункту 54 цього розділу. Необхідно ідентифікувати відповідні дослідження, дозування, при яких спостерігалася непереносимість (нетолерантність), а також відповідні види та породи тварин. Також має бути надана детальна інформація про будь-які неочікувані фізіологічні зміни. Повні звіти про ці дослідження включаються до частини четвертої досьє.

Репродуктивна токсичність, зокрема токсичний вплив на розвиток організму

34. Дослідження щодо впливу на репродуктивну функцію для ветеринарних лікарських засобів, призначених для застосування в племінних тваринах, повинні бути проведені з метою визначення репродуктивної безпечності з урахуванням вимог, передбачених статтею 63 Закону. Дослідження репродуктивної токсичності на експериментальних тваринах для оцінки впливу ветеринарних лікарських засобів на користувача не вимагаються.

Дослідження щодо токсичного впливу на розвиток організму

35. Для оцінки впливу на цільові види тварин проведення досліджень щодо токсичного впливу на розвиток організму не вимагаються для ветеринарних лікарських засобів, призначених лише для застосування у неплемінних тварин. Для інших ветеринарних лікарських засобів проводяться дослідження щодо токсичного впливу на розвиток організму, принаймні щодо одного виду, який може бути цільовим видом тварин.

Для оцінки безпеки користувача в усіх випадках, коли очікується значний вплив на користувача, слід проводити стандартні тестування на

токсичність, що впливає на розвиток організму, відповідно до стандартних тестувань та з урахуванням вимог, передбачених статтею 63 Закону.

Генотоксичність

36. Тестування генотоксичного потенціалу проводяться, якщо інше не обґрунтовано, для виявлення змін, які речовина може спричинити в генетичному матеріалі клітин. Будь-яка речовина, призначена для включення до складу ветеринарного лікарського засобу вперше, повинна бути оцінена на генотоксичні властивості.

Стандартна лінійка тестувань на генотоксичність відповідно до стандартних тестувань та з урахуванням вимог, передбачених статтею 63 Закону, як правило, проводиться на діючій речовині (діючих речовинах).

Канцерогенність

37. Рішення щодо необхідності тестування на канцерогенність ветеринарного лікарського засобу повинно враховувати результати тестувань на генотоксичність, співвідношення структури та активності і результати тестування на токсичність під час введення повторних доз, які можуть підтвердити потенціал для гіпер- або неопластичних змін.

Необхідно враховувати будь-яку відому, пов’язану з видом тварини особливість механізму токсичності, а також будь-які відмінності в метаболізмі між експериментальними видами тварин, цільовими видами тварин і людьми.

Тестування на канцерогенність проводяться відповідно до стандартних тестувань з урахуванням вимог, передбачених статтею 63 Закону.

Винятки

38. Якщо ветеринарний лікарський засіб призначений для місцевого застосування, системна абсорбція повинна бути досліджена у цільових видах тварин. Якщо доведено, що системна абсорбція є незначною, тестування на токсичність під час введення повторних доз, тестування на токсичність, що впливає на розвиток організму, та тестування на канцерогенність не проводиться, крім випадків, якщо під час застосування за призначенням очікується:

пероральне ковтання ветеринарного лікарського засобу твариною; або

оральний контакт користувача з ветеринарним лікарським засобом.

Інші вимоги

39. Спеціальні дослідження для окремих груп речовин або у разі, коли ефекти, що спостерігаються під час досліджень щодо повторного дозування на тваринах, включають зміни, що вказують, зокрема, на імуногенність,

імунотоксичність, нейротоксичність або ендокринну дисфункцію, проводяться додаткові тестування, наприклад, дослідження сенсибілізації або тестування на відстрочену нейротоксичність. Залежно від характеристик ветеринарного лікарського засобу може виникнути необхідність у проведенні додаткових досліджень для оцінки основного механізму токсичного ефекту або потенціалу подразнення.

Для ветеринарних лікарських засобів, для яких можливий вплив на шкіру та очі, необхідно надати результати дослідження щодо подразнення та сенсибілізації, які, як правило, проводяться з кінцевою рецептурою.

Під час планування таких досліджень та оцінки їх результатів необхідно враховувати стан наукових знань і настанови, погоджені відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

Спостереження у людей

40. Необхідно надати інформацію про те, чи використовуються фармакологічно активні речовини ветеринарного лікарського засобу як лікарські засоби. Якщо такі речовини використовуються як лікарські засоби, необхідно зробити компіляцію з опублікованих досліджень усіх ефектів, що спостерігалися (включаючи побічні реакції) у людей, та їх причин тією мірою, якою вони можуть бути важливими для оцінки безпечності ветеринарного лікарського засобу. Якщо компоненти ветеринарного лікарського засобу не використовуються або більше не використовуються як лікарські засоби з міркувань безпечності, вони повинні бути зазначені, якщо вони є публічно доступними.

Розвиток стійкості та пов’язаний із цим ризик у людей

41. Вимоги до даних, зазначених в цьому пункті, застосовуються до протибактеріальних речовин і можуть не застосовуватися до інших типів протимікробних речовин, а саме противірусних, протигрибкових та протипротозойних. Для речовин, відмінних від протибактеріальних речовин, щодо яких наявність протимікробної стійкості є загальновизнаною, можна дотримуватись тих самих вимог (за необхідності).

Необхідними є дані про потенційну появу стійких бактерій або детермінантів стійкості, що мають значення для здоров’я людини, які пов’язані із застосуванням ветеринарного лікарського засобу. У зв’язку з цим особливе значення має механізм розвитку та виділення такої стійкості. У разі необхідності пропонуються заходи для обмеження розвитку стійкості до ветеринарного лікарського засобу під час його застосування за призначенням.

Дані щодо стійкості, які стосуються клінічного застосування ветеринарного лікарського засобу на цільових видах тварин, розглядаються

відповідно до пункту 52 цього розділу. За необхідності надається перехресне посилання на дані, наведені в пункті 52 цього розділу.

Для тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, оцінка ризику повинна стосуватися:

ідентифікації стійких бактерій або детермінантів стійкості, які можуть бути пов’язані із захворюванням людини (зоонозні та/або коменсальні бактерії) і вибрані шляхом застосування протимікробного ветеринарного лікарського засобу на цільових видах тварин (ідентифікація небезпеки);

ймовірності вивільнення ідентифікованої небезпеки від цільових видів тварин у результаті застосування такого ветеринарного лікарського засобу;

ймовірності подальшого впливу на людину ідентифікованої небезпеки через харчові продукти або через прямий контакт, а також наслідки для здоров’я людини (несприятливий вплив на здоров’я).

Для домашніх тварин, здоров’я людини чи громадського здоров’я, оцінка ризику повинна стосуватися:

ідентифікації стійких бактерій або детермінантів стійкості, які можуть бути пов’язані із захворюванням людини та обрані шляхом застосування протимікробного ветеринарного лікарського засобу на цільових видах тварин;

оцінки впливу зоонозних та коменсальних бактерій на цільові види тварин на основі умов застосування ветеринарного лікарського засобу;

розгляду подальшого впливу на людину стійкості до протимікробної речовини та наслідків для здоров’я людини.

Розглядається протимікробна стійкість у навколишньому природному середовищі.

Безпека користувача

42. Частина щодо безпеки користувача в досьє повинна містити оцінку впливів, зазначених у пунктах 27—39 цього розділу, і співвідносити їх з типом і ступенем впливу ветеринарного лікарського засобу на людину з метою формулювання відповідних попереджень для користувача та інших заходів з управління ризиками.

Безпека користувача повинна розглядатися відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

Оцінка ризику для навколишнього природного середовища

43. Оцінка ризику для навколишнього природного середовища ветеринарного лікарського засобу, що не містить або не складається з генетично модифікованих організмів, повинна проводитися з метою визначення потенційних шкідливих впливів, які застосовуються до

ветеринарного лікарського засобу, на навколишнє природне середовище та для визначення ризику таких впливів. Оцінка також повинна визначити будь-які запобіжні заходи, які можуть бути необхідними для зменшення такого ризику. Оцінка ризику для навколишнього природного середовища складається з двох етапів.

Перший етап оцінки проводиться в усіх випадках. Деталі оцінки надаються відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону. У деталях такої оцінки зазначаються потенційний вплив ветеринарного лікарського засобу на навколишнє природне середовище та рівень ризику, пов’язаний із будь-яким таким впливом, враховуючи, зокрема:

цільовий вид тварин і пропонований спосіб застосування ветеринарного лікарського засобу;

спосіб введення, зокрема вірогідний ступінь, до якого ветеринарний лікарський засіб потраплятиме безпосередньо в системи навколишнього природного середовища;

можливе виділення у навколишнє природне середовище ветеринарного лікарського засобу, його діючих речовин або відповідних метаболітів тваринами, яким застосовували ветеринарний лікарський засіб під час лікування, а також персистенцію в таких виділеннях;

утилізацію невикористаного ветеринарного лікарського засобу чи інших відходів.

На другому етапі проводиться подальше спеціальне дослідження шляхів поширення та впливу ветеринарного лікарського засобу на окремі екосистеми відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону. Ступінь впливу ветеринарного лікарського засобу на навколишнє природне середовище та доступна інформація про фізичні/хімічні, фармакологічні та/або токсикологічні властивості відповідної речовини (речовин), включаючи метаболіти у разі виявлення ризику, яка була отримана під час проведення інших тестувань і випробувань, передбачених Законом, необхідно взяти до уваги.

Для ветеринарних лікарських засобів, призначених для видів тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, стійкі, біоакумулятивні та токсичні речовини (PBT-речовини) або дуже стійкі та дуже біоакумулятивні речовини (vPvB-речовини) необхідно класифікувати відповідно до Закону України “Про забезпечення хімічної безпеки та управління хімічною продукцією” та оцінити відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

Оцінка ризику для навколишнього природного середовища для ветеринарних лікарських засобів , що містять або складаються з генетично модифікованих організмів

44. У разі коли ветеринарний лікарський засіб містить або складається з генетично модифікованих організмів, досьє супроводжується документами, передбаченими пунктом 3 частини п’ятої статті 55 Закону.

Потенційний негативний вплив на здоров’я людини та навколишнє природне середовище, який може виникати внаслідок перенесення генів від генетично модифікованих організмів до інших організмів або внаслідок генетичних модифікацій, оцінюється у кожному конкретному випадку. Метою такої оцінки ризику для навколишнього природного середовища є виявлення та оцінка можливого безпосереднього або опосередкованого, явного або відтермінованого ризику генетично модифікованих організмів та його можливого негативного впливу на здоров’я людини та/або навколишнє природне середовище, яка проводиться з урахуванням вимог Закону України “Про державне регулювання генетично-інженерної діяльності та державний контроль за розміщенням на ринку генетично модифікованих організмів і продукції”.

Тестування на залишки фармакологічної діючої речовини

45. Залишками фармакологічної діючої речовини вважаються всі фармакологічні діючі речовини, виражені у міліграмах на кілограм або мікрограмах на кілограм маси сирого харчового продукту тваринного походження, незалежно від того, чи вони є діючими речовинами, допоміжними речовинами чи продуктами розпаду, а також їх метаболіти, що залишаються у зазначених харчових продуктах.

Метою вивчення виведення залишків із їстівних тканин або яєць, молока та меду (воску), отриманих від тварин або з тварин, яким застосовувалися ветеринарні лікарські засоби, є визначення, за яких умов і якою мірою залишки можуть зберігатися в харчових продуктах, вироблених із цих тварин. Дослідження проводяться з метою визначення періоду виведення таких залишків.

Щодо ветеринарних лікарських засобів, призначених для застосування у тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, документація щодо залишків повинна включати дані щодо:

визначення, якою мірою та протягом якого часу залишки ветеринарних лікарських засобів або його метаболітів зберігаються в їстівних тканинах тварин, яким застосовували ветеринарний лікарський засіб під час лікування або в отриманому з них харчових продуктах, зокрема молоці, яйцях та/або меді (воску);

можливості встановлення періодів виведення, яких можна дотримуватися в практичних умовах ведення тваринництва, з метою

запобігання будь-якому ризику для здоров’я споживачів харчових продуктів, отриманих від тварин або з тварин, яким застосовувалися ветеринарні лікарські засоби;

аналітичного методу (методів), використаного (використаних) у дослідженні виведення залишків, який належним чином валідований (валідовані), щоб забезпечити впевненість у тому, що подані дані про залишки є придатними як основа для визначення періоду їх виведення.

Ідентифікація ветеринарного лікарського засобу

46. За результатами ідентифікації ветеринарного лікарського засобу, використаного під час тестування, надається така інформація, зокрема:

склад ветеринарного лікарського засобу;

результати фізико-хімічних (активність і чистота) тестувань для відповідної серії (серій);

дані ідентифікації серії.

Виведення залишків фармакологічної діючої речовини

47. Метою досліджень, вимірювання швидкості, виведення залишків з цільових видів тварин після останнього введення ветеринарного лікарського засобу є визначення періодів виведення, необхідних для забезпечення відсутності залишків, які можуть становити небезпеку для споживачів, в харчових продуктах, отриманих від тварин або з тварин, яким застосовувалися ветеринарні лікарські засоби.

Необхідно повідомити про поточний статус максимальної межі залишків для компонентів ветеринарних лікарських засобів у відповідних цільових видів тварин.

Рівні наявних залишків повинні бути визначені через достатню кількість часових точок після того, як тварини отримали останню дозу ветеринарного лікарського засобу. Дослідження на ссавцях, птахах і водних видах тварин, а також дослідження залишків у меді (воску) повинні проводитися з урахуванням вимог, передбачених статтею 63 Закону.

На основі проведеної оцінки має бути обґрунтовано запропонований період виведення таких залишків.

Аналітичні методи контролю залишків фармакологічної діючої речовини

48. Дослідження виведення залишків, аналітичний метод контролю залишків (методи) та його (їх) валідація проводяться з урахуванням вимог, передбачених статтею 63 Закону.

Придатність запропонованого аналітичного методу контролю залишків оцінюється з огляду на стан наукових і технічних знань на день подання заяви.

Документація щодо ефективності (доклінічні дослідження та клінічні випробування)

49. Доклінічні дослідження спрямовані на вивчення безпечності та ефективності ветеринарних лікарських засобів для цільових видів тварин і необхідні для встановлення фармакологічної активності, фармакокінетичних властивостей, дози та інтервалу дозування, за необхідності стійкості і переносимості (толерантності) ветеринарних лікарських засобів у цільових видах тварин.

Фармакологія

50. Необхідно охарактеризувати фармакодинамічні ефекти діючої речовини (речовин), що входить (входять) до складу ветеринарних лікарських засобів.

Механізм дії та фармакологічні ефекти, на яких базується рекомендоване застосування, мають бути належним чином описані, включаючи вторинні ефекти (у разі їх наявності). Як правило, досліджується вплив на основні функції організму тварини. Результати повинні бути виражені у кількісній формі (з використанням, наприклад, кривих “доза-ефект” та/або “час-ефект”) і (у разі можливості) у порівнянні з речовиною, активність якої добре відома. У разі коли для діючої речовини заявлена більш висока активність, така різниця підтверджується та вказується як статистично суттєва.

Досліджується будь-який вплив інших характеристик ветеринарних лікарських засобів (таких як спосіб введення або рецептура) на фармакологічну активність діючої речовини.

У разі використання експериментальних методик, якщо вони не є стандартними процедурами, вони описуються настільки детально, щоб дозволити їх відтворити та встановити достовірність. Експериментальні результати викладаються чітко та надаються разом із результатами будь-яких статистичних порівнянь.

За відсутності належного протилежного обґрунтування будь-яка кількісна зміна реакцій, що є наслідком повторного введення речовини, також досліджується.

Фармакокінетика

51. Базові фармакокінетичні дані про діючу речовину є необхідними для оцінки безпечності та ефективності ветеринарних лікарських засобів для цільових видів тварин, особливо, якщо це стосується нової речовини або рецептури.

Цілі фармакокінетичних досліджень на цільових видах тварин можуть бути розділені на такі складові:

опис основних фармакокінетичних характеристик діючої речовини у рецептурі, а саме засвоєння, розподіл, метаболізм та виведення;

дослідження взаємозв'язків між схемою дозування, концентрацією в плазмі та тканинах протягом часу та фармакологічними, терапевтичними чи токсичними ефектами;

за необхідності проведення порівняння фармакокінетичних параметрів між різними цільовими видами тварин і досліджень можливих видових відмінностей, що впливають на безпечність та ефективність ветеринарних лікарських засобів для цільових видів тварин;

за необхідності проведення порівняння біодоступності для підтримки обміну інформацією з безпечності та ефективності між різними ветеринарними лікарськими засобами, фармацевтичними формами, силами дії або способами застосування чи порівняння впливу змін у виробництві або складі, включаючи пілотні та кінцеві рецептури.

У цільових видах тварин фармакокінетичні дослідження є необхідними як доповнення до фармакодинамічних досліджень для допомоги у встановленні безпечних та ефективних схем дозування (спосіб і місце введення, доза, інтервал між введенням, кількість введень тощо). Можуть проводитися додаткові фармакокінетичні дослідження для встановлення схем дозування відповідно до певних популяційних змінних.

У разі коли фармакокінетичні дослідження надані в частині третій досьє, дозволяється надати перехресне посилання на такі дослідження.

Для фіксованих комбінацій застосовуються вимоги, визначені у розділі IV цих вимог.

Розвиток протимікробної стійкості та пов'язаний
з цим ризик у тварин

52. Для відповідних біологічних ветеринарних лікарських засобів (наприклад, речовин з протимікробною та протипаразитарною дією) надається інформація про поточну стійкість (якщо застосовано) та про потенційну появу стійкості, що має клінічне значення для заявленого показання у цільових видах тварин. За можливості має бути представлена інформація про механізм (механізми) стійкості, молекулярно-генетичну основу стійкості та швидкість передачі детермінантів стійкості. За потреби надається інформація про спільну та перехресну стійкість. Заявник має запропонувати заходи щодо обмеження розвитку стійкості мікроорганізмів, які мають клінічне значення для призначеного застосування ветеринарного лікарського засобу.

Інформація про стійкість, що стосується ризиків для людини, надається в частині третій досьє. За необхідності проводиться перехресне посилання на дані, зазначені в частині третій досьє.

Визначення та підтвердження дози

53. Необхідно надати відповідні дані для обґрунтування запропонованої дози, інтервалу дозування, тривалості лікування та будь-якого інтервалу повторного лікування.

Для досліджень, проведених у реальних умовах, відповідна інформація надається відповідно до клінічних досліджень.

Переносимість (толерантність) в цільових видів тварин

54. Місцева та системна переносимість (толерантність) ветеринарних лікарських засобів досліджується на цільових видах тварин. Метою досліджень безпечності на цільових видах тварин є визначення ознак непереносимості (нетолерантності) та встановлення адекватного запасу безпечності під час застосування рекомендованого способу (способів) введення. Це може бути досягнуто шляхом збільшення дози та/або тривалості лікування.

Звіт (звіти) про дослідження повинен містити детальну інформацію про очікувані фармакологічні ефекти та побічні реакції. Дослідження безпечності на цільових видах тварин повинно проводитися відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, та з урахуванням вимог, передбачених статтею 63 Закону. Дозволяється використання інших доклінічних та клінічних досліджень, а також відповідної інформації з опублікованої наукової літератури для отримання інформації щодо безпечності для цільових видів тварин.

Клінічні випробування

55. Клінічні випробування повинні бути сплановані, проводитися та передбачати звітування з урахуванням настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, та вимог, передбачених статтею 63 Закону. Дані, що є результатом клінічного випробування, проведеного за межами України, можуть бути враховані відповідно до частини шостої статті 63 Закону, та за умови, якщо такі дані є достатньо репрезентативними для ситуації в Україні.

Експериментальні дані, такі як дослідницькі/пілотні випробування, або результати неекспериментальних підходів повинні бути підтверджені даними, отриманими в звичайних реальних умовах, якщо інше не обґрунтовано.

Метою клінічних випробувань є перевірка в реальних умовах безпечності та ефективності ветеринарних лікарських засобів для цільових

видів тварин за звичайних умов утримання тварин та/або як частина звичайної ветеринарної практики. Клінічні випробування повинні підтвердити дію ветеринарних лікарських засобів після введення цільовим видам тварин із застосуванням запропонованої схеми дозування та рекомендованого способу (рекомендованих способів) введення. План випробування повинен бути спрямований на підтримку показань і враховувати будь-які протипоказання відповідно до виду, віку, породи і статі, вказівки для застосування ветеринарних лікарських засобів з урахуванням побічних реакцій.

Клінічні випробування повинні проводитися відповідно до детального протоколу випробувань. Для рецептур, призначених для використання у ветеринарних клінічних випробуваннях в Україні, слова “лише для ветеринарного клінічного випробування” на маркуванні мають бути помітними та чіткими і наноситися у спосіб, що унеможливлює їх видалення.

Якщо інше не обґрунтовано, клінічні випробування проводяться на контрольних групах цільових видів тварин (контрольовані клінічні випробування). Результати ефективності, отримані з новим ветеринарним лікарським засобом, повинні бути порівняні з результатами у цільових видах тварин, які отримали зареєстрований ветеринарний лікарський засіб, що підтвердив прийнятний рівень ефективності та пройшов державну реєстрацію для запропонованого показання (запропонованих показань) у тих самих цільових видах тварин, або плацебо, або тварин, що не отримували лікування. Необхідно повідомляти про всі отримані результати як позитивні, так і негативні.

Під час розроблення протоколу, а також аналізу та оцінки результатів клінічних випробувань необхідно використовувати статистичні принципи відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, якщо інше не обґрунтовано.

Документація

56. Досьє щодо ефективності повинно включати доклінічну та клінічну документацію з урахуванням позитивних та негативних результатів щодо ветеринарного лікарського засобу з метою забезпечення можливості проведення об’єктивної загальної оцінки співвідношення “користь — ризик” ветеринарного лікарського засобу.

Результати доклінічних досліджень

57. За можливості надається інформація про результати:

тестувань, що підтверджують фармакологічну активність;

тестувань, що підтверджують фармакодинамічні механізми, що лежать в основі терапевтичного ефекту;

тестувань, що підтверджують основний фармакокінетичний профіль;

тестувань, що підтверджують безпечність для цільових видів тварин;

тестувань для визначення та підтвердження дози (включаючи інтервал дозування, тривалість лікування та будь-який інтервал повторного лікування);

тестувань та досліджень щодо стійкості, якщо такі проводилися.

Якщо під час тестувань виникають неочікувані результати, такі результати мають бути наведені з достатнім рівнем деталізації. У звітах про доклінічні дослідження додатково надаються:

резюме (стислий виклад);

протокол дослідження;

детальний опис цілей, розробки та проведення, включаючи використані методи, прилади та матеріали, а також дані про вид, вік, вагу, стать, кількість, породу або лінію тварин, ідентифікацію тварин, дозу, спосіб і графік введення;

статистичний аналіз результатів;

результати аналізу, на підставі якого формуються висновки щодо ефективності та безпечності ветеринарного лікарського засобу для цільових видів тварин.

Відсутність будь-яких із зазначених даних має бути обґрунтовано.

Результати клінічних випробувань

58. Усі відомості вносяться кожним із дослідників в індивідуальні аркуші запису у разі індивідуального лікування та в групові аркуші запису у разі групового лікування.

Власник реєстраційного посвідчення повинен вжити всіх необхідних заходів із забезпечення зберігання оригіналів документів, які стали основою для наданих даних, щонайменше протягом п’яти років після припинення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу.

Стосовно кожного клінічного випробування клінічні спостереження повинні підсумовуватися в короткому описі випробувань та їх результатів із зазначенням, зокрема:

кількості контрольних і дослідних цільових видів тварин, які піддавалися індивідуальному або груповому лікуванню, з розподілом за їх видами, породами або лініями, віком і статтю;

кількості тварин, передчасно вилучених з випробувань, і причини такого вилучення;

відомостей щодо контрольних цільових видів тварин із зазначенням, чи вони:

- не отримували лікування;

- отримували плацебо;

- отримували інший ветеринарний лікарський засіб, який зареєстрований в Україні та/або авторизований (зареєстрований) в Європейському Союзі чи в державі — члені Європейського Союзу, підтвердив прийнятний рівень ефективності із показанням (показаннями) для застосування у тих самих цільових видах тварин; або

- отримували ту саму досліджувану діючу речовину у відмінній рецептурі або іншим способом;

частоти спостережуваних побічних реакцій;

спостережень щодо впливу на продуктивність тварин (у разі необхідності);

деталей щодо дослідних тварин, які можуть бути у підвищеному ризику через їх вік, спосіб вирощування чи відгодівлі, або мети, для якої вони призначені, або тварин, фізіологічний або патологічний стан яких потребує особливої уваги;

статистичної оцінки результатів.

Головний дослідник повинен надати загальні висновки щодо ефективності та безпечності ветеринарного лікарського засобу для цільових видів тварин за запропонованих умов застосування, зокрема щодо показань та протипоказань, дозування та середньої тривалості лікування, а також за потреби інформацію про взаємодію з іншими ветеринарними лікарськими засобами або кормовими добавками, особливі застереження, яких необхідно дотримуватися під час лікування, та клінічні ознаки передозування, якщо такі спостерігаються.

Вимоги до імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів

59. Імунобіологічні ветеринарні лікарські засоби, за винятком тих, які не зазначені в розділі IV цих вимог, повинні відповідати вимогам, визначеним у цьому розділі.

60. Досьє імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів складається з таких частин:

1) резюме (стислий виклад) досьє, вимоги до якого зазначені у розділі I цих вимог;

2) документація з якості (фізико-хімічна, біологічна або мікробіологічна інформація), яка складається з:

опису ветеринарних лікарських засобів;

опису якісного та кількісного складу.

У документації щодо якісного та кількісного складу біологічного ветеринарного лікарського засобу зазначається або надається опис:

діючої речовини (діючих речовин);

складових ад'ювантів;

складової (складових) інших допоміжних речовин незалежно від їх характеристик чи використаної кількості, включаючи консерванти, стабілізатори, барвники, ароматизатори та ароматичні речовини, маркери тощо;

супровідних розчинників для відновлення.

Дані щодо якісного складу імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу, зазначені в підпункті 2 цього пункту, доповнюються відповідними даними, що стосуються первинного пакування і (за необхідності) вторинного пакування та способу його закриття разом з інформацією про вироби, за допомогою яких імунобіологічний ветеринарний лікарський засіб буде застосовуватися або вводитися та постачатися. У разі коли виріб не постачається разом з імунобіологічним ветеринарним лікарським засобом, надається відповідна інформація про виріб для оцінки ветеринарного лікарського засобу.

Під час опису складових імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів застосовуються такі вимоги:

для речовин, які містяться в Державній фармакопеї України, а в разі відсутності в ній відповідного опису Європейській фармакопеї або офіційній фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, зазначається основна назва відповідної монографії, яка буде обов'язковою для всіх таких речовин, з посиланням на відповідну фармакопею;

для інших речовин міжнародна непатентована назва речовини, рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я, яка може супроводжуватися іншою непатентованою назвою або за її відсутності точним науковим позначенням;

для речовин, які не мають міжнародної непатентованої назви або точного наукового позначення, описуються шляхом надання інформації щодо виготовлення імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу, яка може бути доповнена будь-якими іншими відповідними деталями;

для барвників робиться позначення кодом "Е", присвоєним їм відповідно до законодавства про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів.

Для надання кількісного складу діючих речовин імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу необхідно зазначити кількість організмів, конкретний вміст білка, масу, кількість міжнародних одиниць (IU) або одиниць біологічної активності, або на одиницю дозування чи об'єм, а щодо ад'юванта та складових допоміжних речовин — масу або об'єм кожного з них з належним урахуванням деталей, наведених у пункті 62 цього розділу.

Використовується міжнародна одиниця біологічної активності у разі її встановлення.

Одиниці біологічної активності, щодо яких відсутні опубліковані дані, виражаються таким чином, щоб надати однозначну інформацію про активність інгредієнтів, наприклад, шляхом зазначення кількості, визначеної титруванням або тестуванням на активність кінцевого ветеринарного лікарського засобу.

Інформація про склад надається із зазначенням мінімальних та за необхідності максимальних кількостей.

Розробка ветеринарного лікарського засобу

61. Необхідно надати додаткову інформацію щодо:

вибору складу та компонентів, зокрема щодо їх призначених функцій і відповідних концентрацій;

включення консерванта до складу з наданням відповідного обґрунтування;

первинного пакування, а також придатності ємності та закупорювальної системи, що використовуються для зберігання та застосування готового ветеринарного лікарського засобу. Дослідження взаємодії між готовим ветеринарним лікарським засобом і первинним пакуванням проводяться у випадках, коли існує ризик такої взаємодії, зокрема для ін'єкційних форм;

можливого подальшого пакування, зовнішнього пакування;

запропонованих розмірів пакування, пов'язаних із запропонованим способом введення, дозуванням і цільовими видами тварин;

будь-якого надлишку (надлишків) у рецептурі, щоб гарантувати мінімальний вміст активності/антигена наприкінці строку придатності, з відповідним обґрунтуванням;

вибору виробничого процесу для виготовлення діючої речовини та готового ветеринарного лікарського засобу;

відмінностей між виробничим процесом (виробничими процесами), що застосовувався для виготовлення серій ветеринарного лікарського засобу для клінічних випробувань, та виробничим процесом, призначеним для

виготовлення ветеринарного лікарського засобу промисловим способом або методом, що включає промисловий процес, описаним у досьє;

використання супровідного тесту із готовим ветеринарним лікарським засобом (наприклад, діагностичного тесту), у разі коли таке використання рекомендоване, з наданням відповідної інформації про такий тест.

Таке пояснення підтверджується науковими даними щодо розробки ветеринарного лікарського засобу.

Опис методу виробництва

62. Опис методу виробництва повинен бути складений таким чином, щоб дати належний опис характеру застосовуваних операцій, включаючи визначення ключових етапів у виробничому процесі.

Опис виробничого процесу повинен включати:

різні стадії виробництва (зокрема виробництво антигена та процедури очищення), що супроводжуються технологічною схемою процесу, для оцінки відтворюваності виробничого процесу та ризиків несприятливого впливу на готові ветеринарні лікарські засоби, зокрема мікробіологічне забруднення;

у разі безперервного виробництва повні відомості про запобіжні заходи, вжиті для забезпечення однорідності та консистенції кожної серії готового ветеринарного лікарського засобу, а також інформацію про те, як визначається серія та запропонований розмір (запропоновані розміри) комерційної серії готового ветеринарного лікарського засобу;

перелік усіх речовин, що використовуються на відповідних етапах, зокрема речовин, які не можуть бути відновлені в процесі виробництва;

деталі операцій змішування із зазначенням кількісних даних про всі використані речовини, включаючи зразок для репрезентативної виробничої серії;

перелік заходів контролю в процесі виробництва, включаючи стадію виробництва, на якій вони здійснюються;

для стерильних ветеринарних лікарських засобів, якщо використовуються нефармакопейні умови стерилізації, — деталі процесів стерилізації та/або асептичних процедур, що використовуються.

Валідація всіх методів контролю, що використовуються у виробничому процесі, описується та документується, а її результати надаються, якщо інше не обґрунтовано. Підтверджується валідація ключових етапів виробничого процесу, а також валідація виробничого процесу в цілому з наданням результатів трьох послідовних серій, вироблених із застосуванням описаного методу.

Виробництво та контроль вихідних матеріалів

63. У цій частині термін “вихідні матеріали” означає усі компоненти, які використовуються у виробництві імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу.

Комерційно доступні готові до використання ад’ювантні системи, позначені комерційною назвою, а також поживні середовища, що використовуються для виробництва діючої речовини, яка складається з кількох компонентів, вважаються одним вихідним матеріалом. Інформація про якісний та кількісний склад надається з урахуванням її значення для якості готового ветеринарного лікарського засобу та пов’язаних з ним ризиків.

У разі коли для приготування поживних середовищ або ад’ювантних систем використовуються матеріали тваринного походження, зазначаються вид тварин і використана тканина, а також підтверджується відповідність відповідним монографіям, зокрема загальним монографіям та загальним розділам Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї.

Заявник повинен надати документацію, щоб підтвердити, що вихідні матеріали, включаючи посівні матеріали, посівні культури, серії сироватки та інший матеріал, що походить від видів тварин, які можуть передавати трансмісивну губчастоподібну енцефалопатію, і виробництво ветеринарних лікарських засобів відповідають настановам, погодженим відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, а також відповідній монографії Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї.

Сертифікати відповідності (за наявності), видані Європейським директоратом з якості лікарських засобів та охорони здоров’я з посиланням на відповідну монографію Європейської фармакопеї, можуть використовуватися для підтвердження відповідності.

Досьє повинно включати специфікації, інформацію про тестування, які будуть проведені для контролю якості всіх серій вихідних матеріалів і результатів для серії всіх використаних компонентів, і надаються відповідно до вимог цього розділу.

Для вихідних матеріалів надаються сертифікати аналізів для підтвердження їх відповідності встановленій специфікації.

Барвник повинен відповідати вимогам законодавства про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів.

Використання антибіотиків під час виробництва та включення консервантів до складу готового ветеринарного лікарського засобу повинно бути обґрунтованим та відповідати Державній фармакопеї України або Європейській фармакопеї.

Для новітніх допоміжних речовин, а саме допоміжних речовин, які вперше використовуються в Україні та/або Європейському Союзі у

ветеринарному лікарському засобі або новим способом введення, необхідно надати детальну інформацію про виробництво, характеристику та контроль з перехресними посиланнями на підтвердні дані з безпечності клінічних випробувань та доклінічних досліджень. Для барвників підтвердження про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів, зазначені в пункті 9 розділу II цих вимог, вважаються достатніми.

Вихідні матеріали, що зазначені у фармакопеях

64. Монографії Державної фармакопеї України та Європейської фармакопеї є застосовними до всіх вихідних матеріалів, які містяться в них, крім випадків, коли інше належним чином обґрунтовано.

Опис аналітичних методів може бути замінено детальним посиланням на відповідну фармакопею.

Регулярні тестування, що проводяться на кожній серії вихідних матеріалів, повинні відповідати вимогам, зазначеним у досьє. У разі використання тестувань, відмінних від зазначених у фармакопеї, необхідно надати обґрунтування відповідності вихідних матеріалів вимогам відповідної фармакопеї.

Якщо специфікація, що міститься в монографії Державної фармакопеї України, Європейської фармакопеї або в офіційній фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, є недостатньою для забезпечення якості речовини, Держпродспоживслужба може звернутися до заявника із запитом надати більш відповідні специфікації. У такому випадку Держпродспоживслужба повинна поінформувати про недостатність специфікації для забезпечення якості речовини орган, відповідальний за відповідну фармакопею.

Вихідні матеріали, що не зазначені у фармакопеях

65. Опис вихідних матеріалів біологічного походження надається у вигляді монографії.

За можливості виробництво вакцини повинно базуватися на системі посівних лотів і на встановлених культурах клітин. Для виробництва імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів, до складу яких входять сироватки, необхідно вказати походження, загальний стан здоров’я та імунологічний статус виробничих тварин і використовувати визначені пули вихідних матеріалів. Зазначена інформація може надаватися шляхом додавання копії (копій) ветеринарного документа (ветеринарних документів), у разі коли такий документ містить відповідну інформацію.

Походження, зокрема географічний регіон походження, та історія вихідних матеріалів описується та документується.

Для генетично модифікованих вихідних матеріалів така інформація повинна включати такі деталі, як опис вихідних клітин або штамів,

конструкція вектора експресії (назва, походження, функція реплікону, промотора енхансера та інші регуляторні елементи), контроль послідовності ефективно вставленої ДНК або РНК, олігонуклеотидні послідовності плазмідного вектора в клітинах, плазміда, що використовується для котрансфекції, додані або видалені гени, біологічні властивості кінцевої конструкції та експресованих генів, кількість копій і генетична стабільність.

У разі коли ветеринарний лікарський засіб містить або складається з генетично модифікованих організмів, частина досьє щодо якості також супроводжується документами, передбаченими пунктом 3 частини п’ятої статті 55 Закону.

Посівний матеріал, зокрема посівні культури та необроблена сироватка для виробництва антисироватки, тестується на ідентичність, а відсутність сторонніх агентів підтверджується відповідно до Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї.

Надається інформація про всі речовини біологічного походження, що використовуються на будь-якій стадії виробничої процедури. Така інформація повинна включати:

відомості про джерело матеріалів;

детальну інформацію про будь-яку застосовану обробку, очищення та інактивацію разом із даними про валідацію цих процесів і контроль під час виробництва;

деталі будь-яких тестувань на забруднення, проведених для кожної серії речовини.

У разі виявлення або підозри щодо наявності сторонніх агентів відповідний матеріал необхідно усунути або обробити за допомогою валідованого методу з метою зменшення ризику їх присутності. Якщо після обробки виявлено їх наявність або існує підозра щодо їх наявності, відповідний матеріал використовується лише за умови подальшої обробки ветеринарного лікарського засобу, що забезпечує їх знищення та/або інактивацію. Необхідно підтвердити знищення та/або інактивацію таких сторонніх агентів.

У разі використання культур клітин необхідно підтвердити, що характеристики клітин залишаються незмінними до найвищого рівня переходу, що використовуються для виробництва.

Для живих атенуйованих вакцин надається підтвердження стабільності характеристик атенуації посіву. У разі коли конкретна характеристика не пов’язана з ослабленням (наприклад, генетичний маркер, термічна стабільність), таке підтвердження досягається шляхом відсутності реверсії вірулентності у цільових видах тварин.

За необхідності надаються зразки біологічного вихідного матеріалу або реагентів, що використовуються в процедурах тестувань, для забезпечення Держпродспоживслужбою проведення контрольних тестувань.

Вихідні матеріали небіологічного походження

66. Опис вихідного матеріалу небіологічного походження надається у вигляді монографії, в якій зазначаються:

назва вихідного матеріалу, що відповідає вимогам підпункту 2 пункту 60 цього розділу, яка доповнюється будь-якими комерційними або науковими синонімами (за наявності);

опис вихідного матеріалу, що викладається у формі відповідно до описової частини Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї;

функція вихідного матеріалу;

методи ідентифікації;

спеціальні запобіжні заходи, які можуть бути необхідними під час зберігання вихідного матеріалу та у разі необхідності строк його зберігання.

Контрольні тестування під час виробничого процесу

67. Досьє повинно містити відомості про контрольні тестування, які проводяться на проміжних етапах виробництва з метою перевірки постійності виробничого процесу та кінцевого ветеринарного лікарського засобу. Специфікації повинні бути встановлені для кожного контрольного тестування та описані аналітичні методи. Повинна бути забезпечена перевірка контрольних тестувань параметрів, які вважаються критичними для виробничого процесу, якщо інше не обґрунтовано.

Для інактивованих або детоксикованих вакцин (анатоксинів) інактивація або детоксикація тестується під час кожного виробничого циклу якомога швидше після завершення процесу інактивації або детоксикації, а також після нейтралізації, якщо така проводиться, але перед наступним етапом виробництва.

Тестування проводяться таким чином, щоб використовувати мінімальну кількість тварин і спричиняти найменший біль, страждання, стрес чи тривалу шкоду. За наявності використовується альтернативне тестування in vitro, якщо це призводить до заміни або зменшення використання тварин або зменшення страждань.

Контрольні тестування готового ветеринарного лікарського засобу

68. Для всіх тестувань опис методик аналізу готового ветеринарного лікарського засобу викладається достатньо детально для його оцінки якості.

У разі наявності відповідних монографій, якщо процедури тестування і межі є відмінні від тих, що згадані в монографіях Державної фармакопеї України, Європейської фармакопеї або офіційної фармакопеї держави — члена Європейського Союзу, або не відповідають їм, надається доказ того, що готовий ветеринарний лікарський засіб у разі його тестування відповідно до цих монографій відповідає вимогам якості цієї фармакопеї для відповідної фармацевтичної форми. У досьє надається перелік тестувань, які проводяться на репрезентативних зразках кожної серії готового ветеринарного лікарського засобу. Необхідно зазначити частоту тестувань, що проводяться на незапакованій вакцині, замість серії або серій, виготовлених з неї. Зазначаються та обґрунтовуються межі випуску. Необхідно надати підтвердження контрольних тестувань, проведених на готовому ветеринарному лікарському засобі. Надається інформація щодо встановлення та заміни референтного матеріалу. У разі використання більше одного референтного стандарту надається інформація щодо кваліфікації з описом того, як підтримувався зв’язок між різними стандартами.

У разі наявності необхідно використовувати хімічні та біологічні референтні матеріали Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї. У разі використання інших референтних матеріалів та стандартів такі матеріали та стандарти повинні бути ідентифіковані та детально описані.

Тестування проводиться з метою використання мінімальної кількості тварин і спричинення найменшого болю, страждання, стресу чи тривалої шкоди. За наявності використовується альтернативне тестування in vitro, якщо це призводить до заміни або зменшення використання тварин або зменшення страждань.

Тестування загальних характеристик готового ветеринарного лікарського засобу повинні включати опис зовнішнього вигляду та фізичних або хімічних тестувань (pH, в’язкість тощо). Заявником встановлюються специфікації з відповідними межами прийнятності для кожної характеристики готового ветеринарного лікарського засобу.

Для ідентифікації діючої речовини (діючих речовин) проводиться спеціальне тестування, яке за необхідності можна поєднати з тестуванням на титр серії або тестуванням на активність.

Кількісне визначення діючої речовини проводиться для кожної серії з метою доведення наявності в ній відповідної активності або титру для забезпечення її безпечності та ефективності.

Кількість і властивості ад’юванта, а також його компонентів перевіряються на готовому ветеринарному лікарському засобі, якщо інше не обґрунтовано.

За необхідності допоміжна речовина (допоміжні речовини) підлягає тестуванню на ідентифікацію.

Тестування верхньої та нижньої межі визначення консервантів та тестування верхньої межі будь-яких інших компонентів допоміжних речовин, які можуть спричинити побічну реакцію, є обов'язковими.

Тестування на стерильність і чистоту повинно забезпечити підтвердження відсутності сторонніх агентів (бактерій, мікоплазм, грибів та бактеріального ендотоксину тощо) для ветеринарних лікарських засобів, які вводяться парентерально відповідно до Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї. Для нерідких ветеринарних лікарських засобів, які не вводяться парентерально, за умови належного обґрунтування замість тестування на стерильність приймається відповідність максимальній межі біонавантаження.

Відповідні тестування для підтвердження відсутності забруднення сторонніми агентами або іншими речовинами проводяться відповідно до характеристик імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу, методу та умов виробництва. Необхідно використовувати підхід, заснований на оцінці ризику, щоб підтвердити відсутність сторонніх агентів, як описано в Державній фармакопеї України або Європейській фармакопеї.

Кожна серія ліофілізованого ветеринарного лікарського засобу тестується на залишкову вологість.

Для підтвердження правильного об'єму наповнення проводяться відповідні тестування.

Незмінність показників якості кожної серії

69. З метою забезпечення незмінності показників якості ветеринарного лікарського засобу кожної серії та підтвердження відповідності специфікаціям необхідно надати повний протокол трьох послідовних серій, що відображають регулярне виробництво, із результатами всіх тестувань, проведених під час виробництва та на готовому ветеринарному лікарському засобі. Дані про незмінність, отримані від комбінованих ветеринарних лікарських засобів, можуть бути використані для похідних ветеринарних лікарських засобів, що містять один або більше однакових компонентів.

Тестування на стабільність діючої речовини та готового ветеринарного лікарського засобу

70. Тестування на стабільність охоплюють тестування діючої речовини та готового ветеринарного лікарського засобів, зокрема розчинник (розчинники).

Надається опис тестувань, проведених для підтвердження строку придатності, рекомендованих умов зберігання та специфікацій наприкінці строку придатності, запропонованого для діючої речовини та готового

ветеринарного лікарського засобу. Ці тестування повинні проводитися в реальному часі.

У разі зберігання проміжних продуктів, отриманих на різних стадіях виробничого процесу, передбачені умови та тривалість зберігання повинні бути належним чином обґрунтовані на основі наявних даних про стабільність.

Тестування на стабільність готового ветеринарного лікарського засобу проводиться не менше ніж на трьох репрезентативних серіях, вироблених відповідно до описаного виробничого процесу та на ветеринарних лікарських засобах, що зберігаються в кінцевому пакуванні (кінцевих ємностях). Такі тестування включають дослідження на біологічну та фізико-хімічну стабільність, які проводяться через регулярні проміжки часу протягом періоду, що перевищує на три місяці заявлений строк придатності.

Висновки тестування повинні містити результати аналізів, що підтверджують запропонований строк придатності за всіх запропонованих умов зберігання. Результати, отримані під час тестування на стабільність, враховуються під час визначення відповідної рецептури та специфікацій випуску для забезпечення відповідності ветеринарного лікарського засобу заявленому строку придатності.

Для ветеринарних лікарських засобів, що вводяться в корм, необхідно також надати інформацію про їх строк придатності на різних етапах змішування, що здійснюється згідно з рекомендованими інструкціями.

У разі коли готовий ветеринарний лікарський засіб потребує відновлення перед введенням тварині або він призначений для додавання у питну воду, для такого ветеринарного лікарського засобу, відновленого відповідно до рекомендацій, необхідно надати інформацію про запропонований строк придатності та дані, що його підтверджують.

Дозволяється використання даних про стабільність, отриманих для комбінованих ветеринарних лікарських засобів, якщо це належним чином обґрунтовано, для похідних ветеринарних лікарських засобів, що містять один або більше таких самих компонентів.

Для багатодозових ємностей необхідно надати дані про стабільність ветеринарного лікарського засобу, щоб обґрунтувати строк його придатності після розпакування або першого відкриття, а також визначити специфікацію щодо його застосування протягом строку придатності.

Необхідно підтвердити ефективність будь-якої системи консервантів.

Інформації про ефективність консервантів в інших аналогічних імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів від одного виробника може бути достатньо.

У разі зберігання діючих речовин передбачувані умови та тривалість зберігання визначаються на основі даних тестування на стабільність. Такі

дані можуть бути отримані шляхом тестування діючих речовин або готового ветеринарного лікарського засобу.

Інша інформація

71. За наявності надається інформація щодо якості імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу, яка не охоплена цим розділом.

Документація з безпечності
(тестування на безпечність та залишки)

72. Документація з безпечності (тестування на безпечність та залишки) повинна бути достатньою для оцінки:

безпечності імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу під час введення цільовим видам тварин та будь-яких небажаних ефектів, які можуть виникнути за запропонованих умов застосування. Такі небажані ефекти оцінюються у співвідношенні з потенційними перевагами ветеринарних лікарських засобів;

потенційного шкідливого впливу на людину залишків ветеринарних лікарських засобів або речовини в харчових продуктах, отриманих від тварин або з тварин, яким застосовувалися ветеринарні лікарські засоби;

потенційних ризиків, які можуть бути результатом впливу ветеринарного лікарського засобу на людину, попередньо під час введення тварині;

потенційних ризиків для навколишнього природного середовища в результаті застосування ветеринарного лікарського засобу.

Доклінічні дослідження безпечності повинні проводитися з урахуванням вимог, передбачених статтею 63 Закону.

Дослідження, що не відповідають вимогам належної лабораторної практики, затвердженим відповідно до частини сьомої статті 55 Закону, можуть бути прийняті для досліджень нецільових видів, а також для досліджень, що оцінюють імунологічні, біологічні або генетичні властивості штамів вакцини в належним чином контрольованих умовах. Інші відхилення мають бути обґрунтованими.

Усі випробування безпечності проводяться відповідно до детально розробленого протоколу, який повинен бути зафіксований у письмовій формі до початку випробування. Благополуччя досліджуваних тварин підлягає ветеринарному нагляду та повністю враховується під час розроблення будь-якого протоколу випробування та проведення випробування.

Необхідно заздалегідь встановити систематичні письмові процедури (організація, проведення, збір даних, документування та перевірка випробувань безпечності).

Клінічні випробування проводяться з урахуванням вимог, передбачених статтею 63 Закону. Відхилення повинні бути обґрунтовані.

Дослідження безпечності повинні відповідати відповідним вимогам Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї. Відхилення повинні бути обґрунтовані.

Дослідження безпечності проводяться на цільових видах тварин. Доза, що використовується, повинна бути кількістю ветеринарного лікарського засобу, яка рекомендована для застосування, а серія, що використовується для тестування на безпечність, повинна бути відібрана із серії (серій), виробленої (вироблених) відповідно до виробничого процесу, описаного в частині другій досьє.

Для лабораторних тестувань, описаних у пункті 58 цього розділу, доза ветеринарного лікарського засобу повинна містити максимальний титр вмісту антигена або мати силу дії. За необхідності концентрація антигена може бути скоригована для досягнення необхідної дози.

Безпечність імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу підтверджується для кожної категорії цільових видів тварин, для яких рекомендовано його застосування, за кожним рекомендованим способом введення та запропонованим графіком введення. За наявності наукового обґрунтування може використовуватися найгірший сценарій для відповідного способу введення.

У разі імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів, що складаються з живих організмів, застосовуються спеціальні вимоги до живих вакцин, визначені пунктом 78 цього розділу.

Відомості, що містяться в досьє, та документи, що додаються до заяви, подаються відповідно до вимог до доклінічних досліджень і клінічних випробувань, зазначених в абзацах четвертому — сімнадцятому пункту 84 і абзацах третьому — двадцять третьому пункту 85 цього розділу.

Доклінічні дослідження

73. Для дослідження безпечності введення однієї дози імунобіологічний ветеринарний лікарський засіб повинен вводитися у рекомендованій дозі та кожним рекомендованим способом введення тваринам кожного виду та кожної відповідної категорії (наприклад, мінімальний вік, вагітні тварини, якщо це необхідно), для яких він призначений для застосування.

За тваринами, яким вводився імунобіологічний ветеринарний лікарський засіб, здійснюється щоденне спостереження та огляд на наявність ознак системних і місцевих реакцій до моменту, коли виникнення таких реакцій більше не очікується, але в усіх випадках — не менше ніж 14 днів після введення. За необхідності такі дослідження включають детальні післязабійні макроскопічні та мікроскопічні дослідження місця ін’єкції.

Необхідно вести записи щодо інших об’єктивних критеріїв, зокрема ректальної температури та показників продуктивності.

Це дослідження може бути частиною дослідження повторного введення дози (ревакцинації), що вимагається згідно з пунктом 75 цього розділу, або може не проводитися, якщо результати дослідження передозування, що вимагається згідно з пунктом 74 цієї частини, не виявили серйозних ознак системних або місцевих реакцій. Якщо таке дослідження не проводиться, системні або місцеві реакції, виявлені в дослідженні передозування, повинні бути взяті за основу для опису безпечності ветеринарного лікарського засобу, що зазначається в короткій характеристиці.

74. Проведення дослідження безпечності на разове введення надмірної дози (тестування на передозування) імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів вимагається лише для живих вакцин.

Надмірна доза імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу, яка складається з десяти доз, вводиться найбільш чутливим категоріям цільових видів тварин кожним рекомендованим способом (рекомендованими способами) введення тваринам, за винятком випадків, коли обґрунтованим є вибір найбільш чутливих кількох подібних способів. У разі введення імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів ін’єкційно доза та спосіб (способи) введення обираються з урахуванням максимального об’єму, який може бути введений в будь-яке одне місце для ін’єкції.

За тваринами, яким вводився імунобіологічний ветеринарний лікарський засіб, слід щодня спостерігати та оглядати їх протягом щонайменше 14 днів після введення імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу на наявність ознак системної та місцевої реакції. Необхідно вести записи щодо інших об’єктивних критеріїв, зокрема ректальної температури та показників продуктивності.

За необхідності дослідження повинні включати детальні післязабійні макроскопічні та мікроскопічні дослідження місця ін’єкції, якщо такі дослідження не були проведені відповідно до пункту 73 цього розділу.

75. Дослідження безпечності повторного введення однієї дози імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів, що вводяться більше одного разу як частина основної схеми введення, проводиться з метою виявлення будь-яких побічних ефектів, спричинених таким введенням.

Тестування проводиться на найбільш чутливих категоріях цільових видів тварин (зокрема певних породах тварин, вікових групах) із використанням кожного рекомендованого способу введення.

Кількість введень не повинна бути меншою за максимальну рекомендовану кількість, яка для вакцин враховує кількість введень для першої вакцинації та першої ревакцинації.

Інтервал між введеннями доз може бути коротшим, ніж зазначений в короткій характеристиці ветеринарного лікарського засобу. Обраний інтервал повинен бути обґрунтований щодо запропонованих умов застосування.

За тваринами, яким вводили імунобіологічний ветеринарний лікарський засіб, слід щодня спостерігати та оглядати їх протягом щонайменше 14 днів після останнього введення імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу на наявність ознак системної та місцевої реакції. Необхідно вести записи щодо інших об’єктивних критеріїв, зокрема ректальної температури та показників продуктивності.

76. Дослідження репродуктивної здатності проводяться у випадках, коли імунобіологічний ветеринарний лікарський засіб призначений для застосування вагітним тваринам або птахам у період яйцекладки, а також коли наявні дані свідчать про те, що вихідний матеріал, з якого отримано такий ветеринарний лікарський засіб, може становити потенційний фактор ризику.

Репродуктивна здатність самців, невагітних і вагітних самок досліджується із застосуванням рекомендованої дози та найбільш чутливого способу введення.

Для імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів, рекомендованих для застосування у вагітних тварин, дослідження репродуктивної здатності стосується безпечності введення протягом усього періоду вагітності або протягом певного періоду вагітності, враховуючи призначене його застосування.

Період спостереження продовжується до пологів з метою дослідження можливого шкідливого впливу на плід, зокрема тератогенних та абортивних ефектів.

Такі дослідження можуть бути частиною досліджень безпечності, описаних у пунктах 73—75 цього розділу, або клінічних випробувань, зазначених у пункті 79 цього розділу.

77. Дослідження імунологічних функцій проводяться у разі, коли імунобіологічний ветеринарний лікарський засіб може негативно вплинути на імунну систему вакцинованої тварини або її плоду.

78. Спеціальні вимоги до живих вакцин включають:

1) поширення вакцинного штаму.

Поширення вакцинного штаму від вакцинованих цільових видів тварин до невакцинованих цільових видів тварин досліджується з використанням рекомендованого способу введення, який з найбільшою ймовірністю може призводити до такого поширення. Крім того, за наявності відповідних підстав може проводитися дослідження поширення вакцинного штаму на нецільові види тварин, які можуть бути високочутливими до такого штаму.

Надається оцінка кількості можливих переходів вакцинного штаму від тварини до тварини за нормальних умов застосування та потенційних наслідків таких переходів;

2) дисемінацію у вакцинованій тварині.

Фекалії, сеча, молоко, яйця, ротові, носові та інші виділення тестуються на наявність вакцинного штаму мікроорганізму, якщо це необхідно. Крім того, за потреби проводяться дослідження дисемінації вакцинного штаму в організмі, приділяючи особливу увагу місцям, де мікроорганізм схильний до реплікації. У разі проведення досліджень живих вакцин проти зоонозів для тварин, призначених для виробництва харчових продуктів, такі дослідження, зокрема, враховують персистенцію мікроорганізму в місці ін'єкції;

3) підвищення вірулентності.

Підвищення або повернення до вірулентності досліджується на головній посівній культурі. У разі коли головна посівна культура наявна в недостатній кількості, перевіряється найнижчий пасаж штаму, що використовується для виробництва. Використання іншого варіанта пасажу штаму має бути обґрунтованим. Початкова вакцинація проводиться з використанням способу введення, який з найбільшою ймовірністю може призвести до підвищення вірулентності, що є показовим для повернення до вірулентності. Послідовні пасажи штаму здійснюються на п'яти групах цільових видів тварин, якщо не наведено обґрунтування для проведення більшої кількості пасажів штаму або мікроорганізм зникає у дослідних тварин раніше. Якщо мікроорганізм не здатний належним чином реплікуватися, у цільових видах тварин здійснюється максимально можлива кількість пасажів штаму;

4) біологічні властивості вакцинного штаму.

За необхідності проводяться інші тестування з метою якомога точнішого визначення внутрішніх біологічних властивостей вакцинного штаму (зокрема нейротропізму).

Для живих вакцин, що містять живі генетично модифіковані організми, у яких продукт чужорідного гена включено до штаму як структурний білок, оцінюється ризик зміни тропності або вірулентності штаму та за необхідності проводяться спеціальні тестування;

5) рекомбінацію або геномне реасортування штамів.

Оцінюється ймовірність рекомбінації або геномного реасортування з польовими чи іншими штамами та розглядаються наслідки таких подій (за наявності);

6) безпеку користувача.

Ця частина включає розгляд ефектів, зазначених у пунктах 72—78 цього розділу, і співвідносить такі ефекти з типом і ступенем впливу людини

на ветеринарний лікарський засіб з метою формулювання відповідних попереджень для користувача та інших заходів з управління ризиком.

Безпека користувача повинна розглядатися відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону;

7) взаємодію з іншими ветеринарними лікарськими засобами.

У разі коли в короткій характеристиці ветеринарного лікарського засобу міститься твердження про сумісність з іншими ветеринарними лікарськими засобами, досліджується безпечність їх поєднання. Необхідно описати будь-які інші відомі взаємодії з ветеринарним лікарським засобом.

Клінічні випробування

79. За відсутності іншого обґрунтування результати доклінічних досліджень доповнюються даними з клінічних випробувань з використанням серій, репрезентативних для виробничого процесу, описаного в заяві на отримання авторизації на продаж. В одних і тих самих клінічних випробуваннях можуть досліджуватися як безпечність, так і ефективність ветеринарного лікарського засобу.

Оцінка ризику для навколишнього
природного середовища

80. Оцінка ризику для навколишнього природного середовища проводиться з метою визначення потенційного шкідливого впливу від застосування ветеринарного лікарського засобу, а також з метою ідентифікації ризику такого впливу. Така оцінка також визначає будь-які запобіжні заходи, які можуть бути необхідними для зменшення такого ризику.

Оцінка ризику для навколишнього природного середовища складається з двох етапів. Перший етап оцінки проводиться в усіх випадках. Деталі оцінки надаються відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону. У деталях такої оцінки зазначаються потенційний вплив ветеринарного лікарського засобу на навколишнє природне середовище та рівень ризику, пов’язаний із будь-яким таким впливом, враховуючи, зокрема:

цільові види тварин і запропоновану схему застосування;

спосіб введення ветеринарного лікарського засобу, зокрема ймовірний рівень і швидкість його потрапляння безпосередньо в навколишнє природне середовище;

можливе виділення або секрецію ветеринарного лікарського засобу, його діючих речовин у навколишнє природне середовище тваринами, яким застосовували ветеринарний лікарський засіб під час лікування, персистенцію в таких виділеннях або секреті;

утилізацію невикористаного ветеринарного лікарського засобу або його відходів.

Для живих вакцин, які містять вакцинні штами мікроорганізмів, які можуть бути зоонозними, оцінюється ризик для людей.

У разі коли висновки першого етапу свідчать про наявність відповідного потенційного ризику ветеринарного лікарського засобу для навколишнього природного середовища, заявник переходить до другого етапу та оцінює потенційний ризик (ризики), який такий ветеринарний лікарський засіб може становити для навколишнього природного середовища. За необхідності проводяться подальші дослідження впливу ветеринарного лікарського засобу на навколишнє природне середовище (ґрунт, воду, повітря, водні системи, нецільові види тварин).

Для ДНК-вакцин щодо безпечності особливе занепокоєння викликає потенційний ризик міграції ДНК до тканин статевих залоз і потенційне перенесення ДНК у клітини зародкової лінії вакцинованих самців і самок тварин, що може призвести до потенційної передачі такої ДНК їх плоду. Заявник оцінює та розглядає потенційний ризик (потенційні ризики), який (які) такі імунобіологічні ветеринарні лікарські засоби можуть становити для здоров’я людини та навколишнього природного середовища (зокрема для рослин і тварин). У разі виявлення потенційного ризику (потенційних ризиків) проводиться дослідження впливу ДНК-вакцини з урахуванням її застосування у домашніх тварин або у тварин, призначених для виробництва харчових продуктів з метою отримання відповідної інформації.

Оцінка, необхідна для ветеринарних лікарських засобів,
що містять або складаються з генетично модифікованих організмів

81. Щодо ветеринарних лікарських засобів, що містять або складаються з генетично модифікованих організмів, досьє супроводжується документами, передбаченими пунктом 3 частини п’ятої статті 55 Закону.

Потенційний негативний вплив на здоров’я людини та навколишнє природне середовище, який може виникати внаслідок перенесення генів від генетично модифікованих організмів до інших організмів або внаслідок генетичних модифікацій, оцінюється у кожному конкретному випадку. Метою такої оцінки ризику для навколишнього природного середовища є виявлення та оцінка можливого безпосереднього або опосередкованого, явного або відтермінованого впливу генетично модифікованих організмів на здоров’я людини та навколишнє природне середовище (зокрема на рослини та тварини), яка проводиться з урахуванням вимог Закону України “Про державне регулювання генетично-інженерної діяльності та державний контроль за розміщенням на ринку генетично модифікованих організмів і продукції”.

Тестування на залишки, які включаються
в доклінічні дослідження

82. Для імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів, як правило, нема потреби проводити дослідження залишків.

У разі коли антибіотики, ад'юванти, консерванти або будь-які інші допоміжні речовини використовуються у виробництві імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів для тварин, що призначені для виробництва харчових продуктів та/або входять до складу кінцевої рецептури, враховується можливість впливу на споживача залишків цих речовин у харчових продуктах, отриманих від тварин або з тварин, яким застосовувалися ветеринарні лікарські засоби, та їх відповідність вимогам, передбаченим частиною четвертою статті 54 Закону. Розглядаються наслідки для безпечності споживачів, що виникають у зв'язку з їх потенційною присутністю у готовому ветеринарному лікарському засобі.

Для живих вакцин, які містять вакцинні штами мікроорганізмів відомих зоонозів, у додаток до досліджень дисемінації може вимагатися визначення залишкових вакцинних штамів мікроорганізмів у місці ін'єкції. За необхідності досліджується вплив таких залишків.

Надається обґрунтована пропозиція щодо періоду виведення ветеринарного лікарського засобу з урахуванням результатів усіх проведених досліджень щодо залишків.

Документація щодо ефективності
(доклінічні дослідження та клінічні випробування)

83. Під час підготовки документації щодо ефективності імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів необхідно дотримуватися таких загальних вимог:

дослідження ефективності імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів повинні відповідати загальним вимогам Державної фармакопеї України або Європейської фармакопеї, а відхилення від таких вимог повинні бути обґрунтовані;

основний параметр, на якому ґрунтується визначення ефективності імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу, визначається дослідником під час планування дослідження і не повинен змінюватися після його завершення;

запланований статистичний аналіз повинен бути детально описаний в протоколах дослідження;

вибір антигенів або вакцинних штамів мікроорганізмів повинен бути обґрунтований на основі епізоотологічних даних;

випробування ефективності, що проводяться в лабораторних умовах, повинні бути контрольованими, включаючи контрольних тварин, яким не

застосовували ветеринарні лікарські засоби під час лікування, крім випадків, якщо інше не обґрунтовано з міркувань благополуччя тварин і якщо ефективність може бути підтверджена іншим способом.

Як правило, доклінічні дослідження підкріплюються клінічними випробуваннями.

У разі коли доклінічні дослідження повністю підтверджують твердження, викладені в короткій характеристиці ветеринарного лікарського засобу, проведення клінічних випробувань не вимагається.

За відсутності іншого обґрунтування результати доклінічних досліджень доповнюються даними клінічних випробувань із використанням серій, репрезентативних для виробничого процесу, описаного в досьє. В одних і тих самих клінічних випробуваннях можуть досліджуватися як безпечність, так і ефективність імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу.

Усі випробування описуються з достатнім рівнем деталізації з метою їх належної оцінки. Необхідно підтвердити валідність усіх методик, що використовуються у випробуванні.

Повідомляється про всі отримані результати як позитивні, так і негативні, зокрема щодо такого:

ефективність імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу підтверджується для кожної категорії цільових видів тварин, для яких рекомендовано його застосування, за кожним рекомендованим способом введення і з використанням запропонованого графіка введення. Якщо інше не обґрунтовано, початок і тривалість імунітету встановлюються і підтверджуються даними з випробувань;

вплив пасивно отриманих антитіл материнського походження на ефективність вакцин під час введення тваринам у віці, коли материнський імунітет, отриманий від матері, ще присутній, належним чином оцінюється (за доцільності);

ефективність кожного компонента багатовалентних та комбінованих імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів має бути доведена. У разі коли ветеринарний лікарський засіб рекомендований для застосування в комбінації або одночасно з іншими ветеринарними лікарськими засобами, ефективність такої комбінації підтверджується відповідними дослідженнями. Будь-які відомі взаємодії з іншими ветеринарними лікарськими засобами повинні бути описані;

у разі коли ветеринарний лікарський засіб є частиною схеми вакцинації, рекомендованої заявником, підтверджується праймуючий або бустерний ефект чи внесок імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу в ефективність схеми вакцинації в цілому;

доза, що використовується, має відповідати кількості ветеринарного лікарського засобу, рекомендованій для застосування, а серія, що використовується для тестування ефективності, — відбиратися із серії (серій), виробленої (вироблених) відповідно до виробничого процесу, описаного в частині другій досьє;

для діагностичних імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів, що вводяться тваринам, заявник зазначає, як слід інтерпретувати реакції на такий ветеринарний лікарський засіб;

для вакцин, призначених для розрізнення вакцинованих та інфікованих тварин (маркерні вакцини), у разі коли твердження про ефективність ґрунтується на діагностичних тестуваннях in vitro, надаються дані про діагностичні тестування з метою належної оцінки тверджень, що стосуються маркерних властивостей.

Доклінічні дослідження

84. Як правило, перевірка ефективності здійснюється в добре контрольованих лабораторних умовах шляхом проведення контрольного зараження після введення імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу цільовим видам тварин відповідно до рекомендованих умов застосування. У разі коли доклінічні дослідження ефективності не проводяться на заявлених цільових видах тварин, заявник повинен надати належне обґрунтування непроведення таких досліджень. Наскільки це можливо, умови проведення контрольного зараження повинні відображати природні умови інфікування. Надається детальна інформація про штам для контрольного зараження та його релевантність.

Для тестування ефективності живих вакцин відбираються ветеринарні лікарські засоби із серії (серій), що містять мінімальний титр або мають мінімальну ефективність. Для інших ветеринарних лікарських засобів використовуються ветеринарні лікарські засоби із серій, що містять мінімальний активний вміст або мають мінімальну активність, що очікується наприкінці строку придатності, якщо інше належним чином не обґрунтовано.

За можливості визначається та документується імунний механізм (клітинно-опосередкований/гуморальний, місцеві/загальні класи імуноглобулінів), який ініціюється після введення імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу цільовим видам тварин рекомендованим способом введення.

Для всіх доклінічних досліджень надаються:

резюме (стислий виклад);

інформація про найменування органу, що проводив дослідження;

детальний експериментальний звіт, що містить опис використаних методів, приладів та матеріалів, деталі, такі як вид або порода тварин, категорії тварин, де вони були отримані, їх ідентифікація та номер, умови, в яких вони утримувалися та годувалися (із зазначенням, зокрема, чи були вони вільні від будь-яких визначених патогенів та/або антитіл, характеристик та кількості будь-яких добавок, що містилися в кормі), доза, спосіб, графік та дати введення, опис та обґрунтування застосованих статистичних методів;

інформація щодо контрольних тварин, чи отримували вони плацебо або не отримували ніякого лікування;

інформація щодо тварин, яким застосовувався ветеринарний лікарський засіб під час лікування і за можливості чи отримували вони ветеринарний лікарський засіб, який тестується, або інший, авторизований в Європейському Союзі;

дані загального та індивідуального спостереження і отримані результати (із середніми значеннями та стандартними відхиленнями) як позитивні, так і негативні. Дані повинні бути описані досить докладно, щоб результати можна було критично оцінити незалежно від їх інтерпретації автором. Окремі дані повинні бути представлені в табличній формі. Для пояснення та ілюстрації результати можуть супроводжуватися репродукціями записів, мікрофотографіями тощо;

інформація про появу, частоту і тривалість побічних реакцій, що спостерігалися;

дані про кількість тварин, які були передчасно виведені з досліджень, та причини такого виведення;

статистичний аналіз результатів, якщо це передбачено програмою тестувань, відхилення в межах даних;

дані щодо виникнення та перебігу будь-якого супутнього захворювання;

всі деталі, що стосуються ветеринарних лікарських засобів (крім досліджуваного), введення яких було необхідним під час проведення дослідження;

дані будь-яких інших спостережень та відхилень від протоколу і можливого впливу на результати;

об’єктивний аналіз отриманих результатів, що дозволяє зробити висновки про безпечність та ефективність ветеринарних лікарських засобів.

Клінічні випробування

85. Якщо немає іншого обґрунтування, результати доклінічних досліджень доповнюються даними клінічних випробувань з використанням серій, що репрезентують виробничий процес, описаний у досьє. В одному

клінічному випробуванні можуть одночасно досліджуватися як безпечність, так і ефективність імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу.

У разі коли доклінічні дослідження не можуть допомогти підтвердити ефективність імунобіологічного ветеринарного лікарського засобу, проведення лише клінічних випробувань є достатнім.

Інформація щодо клінічних випробувань надається в обсязі, достатньому для їх об’єктивної оцінки, та включає:

резюме (стислий виклад);

твердження про відповідність вимогам належної клінічної практики;

прізвище, власне ім’я, по батькові (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування), посаду та кваліфікацію відповідального дослідника;

місце і дату введення, реєстраційний номер, який може бути пов’язаний з відомостями про власника тварини (тварин), а саме:

для фізичних осіб — власне ім’я, по батькові (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування);

для юридичних осіб — найменування, місцезнаходження;

деталі протоколу випробування з описом використаних методів, обладнання та матеріалів, таких як спосіб введення, графік введення, доза, категорії тварин, тривалість спостереження, серологічна реакція та інші дослідження, проведені на тваринах після введення;

щодо контрольних тварин — інформацію про те, чи отримували вони плацебо, ветеринарний лікарський засіб для порівняння або не отримували лікування;

ідентифікацію тварин, яким застосовували ветеринарний лікарський засіб під час лікування, і контрольних тварин (групову або індивідуальну (за доцільності), наприклад за видом, породою або штамом, віком, вагою, статтю, фізіологічним станом;

короткий опис методу вирощування та годівлі із зазначенням характеристик та кількості будь-яких добавок, що містяться в кормі;

всі відомості спостережень, показників і результатів (із зазначенням середніх значень і стандартного відхилення). Індивідуальні дані зазначаються у разі проведення тестувань і вимірювань на окремих тваринах;

статистичний аналіз результатів, якщо це передбачено програмою тестувань, а також варіабельність даних;

усі спостереження і результати випробувань як позитивні, так і негативні, з повним викладом спостережень і результатів об’єктивних тестувань на активність, необхідних для оцінки ветеринарного лікарського

засобу. Зазначаються використані методики і надаються пояснення будь-яких відхилень в результатах;

дані про вплив на продуктивність тварин;

інформацію щодо кількості тварин, передчасно виведених з випробувань, і причини їх виведення;

інформацію про появу, частоту та тривалість побічних реакцій, що спостерігалися;

дані про виникнення та перебіг будь-якого супутнього захворювання;

усі деталі, що стосуються ветеринарного лікарського засобу (крім досліджуваного ветеринарного лікарського засобу), які вводилися до або одночасно з досліджуваним ветеринарним лікарським засобом, або протягом періоду спостереження, а також деталі будь-яких взаємодій, що спостерігалися;

дані будь-яких інших спостережень та відхилень від протоколу і можливого впливу на результати;

об’єктивний аналіз отриманих результатів, що дозволяє зробити висновки про безпечність та ефективність ветеринарного лікарського засобу.

IV. Вимоги до досьє та інших документів, що додаються до заяви для державної реєстрації певних видів ветеринарних лікарських засобів

Вимоги до досьє та інших документів, що додаються до заяви для державної реєстрації генеричних ветеринарних лікарських засобів

1. Надаються інформація та відомості, зазначені в підпунктах 1 і 2 пункту 1 розділу II цих вимог. Досьє також повинно містити дані, які підтверджують, що ветеринарний лікарський засіб має такий самий якісний та кількісний склад діючої речовини (діючих речовин) і таку саму фармацевтичну форму, що і референтний ветеринарний лікарський засіб, а також дані, що підтверджують біоеквівалентність з референтним ветеринарним лікарським засобом, або обґрунтування того, чому такі дослідження не були проведені, з посиланням на відповідну настанову, погоджену відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону. Усі пероральні фармацевтичні форми негайного вивільнення вважаються однією і тією ж фармацевтичною формою.

Для біологічних (зокрема імунобілогічних) ветеринарних лікарських засобів стандартний генеричний підхід, як загальне правило, не вважається прийнятним і застосовується гібридний підхід, передбачений пунктами 6—11 цього розділу.

2. Критичні експертні звіти з безпечності та ефективності для генеричних ветеринарних лікарських засобів охоплюють:

обґрунтування для заявленої біоеквівалентності;

узагальнений опис домішок, присутніх у серіях діючої речовини (діючих речовин), а також у готовому ветеринарному лікарському засобі (у продуктах розпаду, що утворюються під час зберігання) разом з оцінкою таких домішок;

оцінку досліджень біоеквівалентності або іншу інформацію, яка може бути використана для обґрунтування твердження про біоеквівалентність;

будь-які додаткові дані для підтвердження еквівалентності показників безпечності та ефективності різних солей, естерів або похідних діючої речовини;

огляд оцінки ризику безпеки користувача із зосередженням на відмінностях між генеричним та референтним ветеринарним лікарським засобом (наприклад, щодо складу допоміжних речовин);

огляд оцінки ризику для навколишнього природного середовища (за необхідності).

3. Стосовно генеричного ветеринарного лікарського засобу, що містить протимікробну речовину, надається інформація про рівень стійкості, відомий з бібліографічних даних.

4. Для генеричного ветеринарного лікарського засобу, що містить протипаразитарну речовину, надається інформація про рівень стійкості, відомий з бібліографічних даних.

5. Для генеричних ветеринарних лікарських засобів, призначених для введення внутрішньом’язевим, підшкірним або трансдермальним способом, надаються такі додаткові дані:

докази, що підтверджують еквівалентне або відмінне виведення залишків ветеринарного лікарського засобу із місця введення, що може бути підтверджено відповідними дослідженнями;

докази, що підтверджують переносимість (толерантність) у цільових видів тварин до ветеринарного лікарського засобу тварин у місці введення, що може бути підтверджено відповідними дослідженнями переносимості (толерантності) у цільових видів тварин.

Вимоги до досьє та інших документів, що додаються до заяви для державної реєстрації гібридних ветеринарних лікарських засобів

6. Досьє та інші документи, що додаються до заяви, подаються відповідно до статті 55 Закону з урахуванням особливостей, визначених статтею 57 Закону, стосуються гібридних ветеринарних лікарських засобів,

які є подібними до референтного ветеринарного лікарського засобу, але не відповідають ознакам визначення генеричного ветеринарного лікарського засобу.

7. В досьє та інших документах зазначається така інформація:

всі дані, що стосуються частини першої і другої досьє, як зазначено в розділах II або III цих вимог, залежно від виду ветеринарного лікарського засобу;

інформація, що надається відповідно до частин третьої і четвертої досьє, може частково ґрунтуватися на результатах відповідних досліджень з безпечності, залишків, доклінічних досліджень і клінічних випробувань для референтного ветеринарного лікарського засобу, а частково на нових даних. Нові дані повинні включати оцінку ризику безпеки користувача. Крім того, для відповідних ветеринарних лікарських засобів (наприклад, протимікробних, протипаразитарних) розглядається ризик розвитку стійкості (за необхідності).

8. Щодо біологічних ветеринарних лікарських засобів, зокрема імунобіологічних, надається комплексний опис порівняльних характеристик, що стосується якості, безпечності та ефективності.

9. У разі посилання на дані іншого ветеринарного лікарського засобу, який або пройшов державну реєстрацію в Україні відповідно до Закону, або за відсутності державної реєстрації в Україні авторизований (зареєстрований) у Європейському Союзі та/або у державі — члені Європейського Союзу, надається обґрунтування використання та релевантності таких даних для нового ветеринарного лікарського засобу.

10. Обсяг нових даних, необхідних для підтвердження безпечності та ефективності ветеринарного лікарського засобу, залежить від специфічних характеристик окремого нового ветеринарного лікарського засобу та його відмінностей від референтного ветеринарного лікарського засобу і визначається в кожному конкретному випадку. Нові доклінічні та клінічні дані для нового ветеринарного лікарського засобу надаються з тих питань, щодо яких референтний ветеринарний лікарський засіб не надає відповідної підтримки для підтвердження безпечності та ефективності ветеринарного лікарського засобу.

11. Дослідження з використанням серій референтного ветеринарного лікарського засобу, зареєстрованого (авторизованого) в третій країні, проводяться за умови, що такий референтний ветеринарний лікарський засіб був зареєстрований (авторизований) відповідно до вимог, аналогічних вимогам, установленим Законом, і є настільки подібним, що може замінити в доклінічних дослідженнях або клінічних випробуваннях один одного.

Вимоги до досьє та інших документів, що
додаються до заяви для державної реєстрації
комбінованих ветеринарних лікарських засобів

12. Досьє та інші документи, що додаються до заяви для державної реєстрації комбінованого ветеринарного лікарського засобу, подаються відповідно до статті 55 Закону з урахуванням особливостей, визначених статтею 58 Закону.

У разі коли фіксований комбінований ветеринарний лікарський засіб містить принаймні одну нову діючу речовину, яка ще не була у складі зареєстрованого в Україні ветеринарного лікарського засобу, досьє та інші документи, що додаються до заяви, подаються відповідно до статті 55 Закону.

13. Для комбінованих ветеринарних лікарських засобів заповнюються частини перша — четверта досьє.

14. Необхідно надати наукове обґрунтування для комбінації діючих речовин, засноване на визнаних терапевтичних принципах, включаючи клінічні дані, які підтверджують необхідність і внесок усіх діючих речовин на день лікування.

15. Як правило, надаються усі дані з безпечності та ефективності фіксованого комбінованого ветеринарного лікарського засобу, при цьому надання даних з безпечності та ефективності окремо для кожної діючої речовини не вимагається, крім випадків, коли такі дані є необхідними для уточнення їх індивідуальних фармакологічних властивостей.

16. У разі коли заявник має у своєму розпорядженні дані щодо безпечності та ефективності окремої відомої діючої речовини з достатнім рівнем деталізації, такі дані можуть бути надані з метою уникнення необхідності проведення окремих досліджень з фіксованою комбінацією або доповнення відповідною інформацією. У такому випадку також має бути досліджено можливу взаємодію між діючими речовинами.

17. Необхідно провести оцінку безпеки користувача, оцінку ризику для навколишнього природного середовища, дослідження виведення залишків комбінованого ветеринарного лікарського засобу і клінічні дослідження з фіксованим комбінованим ветеринарним лікарським засобом.

18. Необхідно надати дані дослідження безпечності для цільових видів тварин, проведеного з кінцевою рецептурою, крім випадків, коли відсутність такого дослідження є обґрунтованою.

Вимоги до досьє та інших документів, що додаються
до заяви для державної реєстрації ветеринарного лікарського
засобу на підставі письмового дозволу

19. Досьє та інші документи, що додаються до заяви, подаються відповідно до статті 55 Закону з урахуванням особливостей, визначених

статтею 59 Закону, у разі, коли, такий ветеринарний лікарський засіб є ідентичним зареєстрованому ветеринарному лікарському засобу за складом, фармацевтичною формою та виробничим процесом (зокрема сировиною та вихідними матеріалами, параметрами процесу та виробничими дільницями).

20. Досьє повинно містити лише дані, передбачені підпунктами 2—6 пункту 2 (за винятком абзацу шостого підпункту 6 пункту 2) додатка 1 до Положення, за умови, що особа, якій належать права інтелектуальної власності на інформацію, що міститься в зазначених документах вже зареєстрованого ветеринарного лікарського засобу, надала заявнику письмовий дозвіл на посилання на зміст частин першої — четвертої досьє на такий ветеринарний лікарський засіб. У такому випадку подання критичних експертних звітів щодо якості, безпечності та ефективності ветеринарного лікарського засобу не вимагається. Заявник надає копію письмового дозволу разом із заявою.

Вимоги до досьє та інших документів, що додаються
до заяви для державної реєстрації ветеринарного лікарського
засобу на підставі бібліографічних даних

21. Ці вимоги застосовуються до ветеринарних лікарських засобів, у яких діюча речовина (діючі речовини) має (мають) добре відоме використання у ветеринарній медицині відповідно до статті 60 Закону з визнаною ефективністю та прийнятним рівнем безпечності ветеринарного лікарського засобу.

22. Необхідно надати повне досьє із заповненими частинами першою — четвертою. Частини перша і друга досьє заповнюються відповідно до цих вимог. У частинах третій і четвертій досьє надається детальна наукова бібліографія разом з інформацією, що підтверджує відповідний зв’язок між бібліографічними посиланнями та ветеринарним лікарським засобом з метою розгляду його безпечності та ефективності. Бібліографічні дані можуть доповнюватися документацією, що стосується конкретного ветеринарного лікарського засобу, наприклад, оцінкою безпеки користувача та ризику для навколишнього природного середовища або даними дослідження залишків для обґрунтування будь-якого запропонованого періоду (запропонованих періодів) виведення.

23. Для підтвердження добре відомого використання діючої речовини (діючих речовин) у ветеринарній медицині застосовуються спеціальні правила, викладені в пунктах 24—34 цього розділу.

24. Для підтвердження добре відомого використання діючої речовини (діючих речовин) у ветеринарній медицині враховуються:

період часу, протягом якого діюча речовина використовувалася у цільових видах тварин запропонованим способом введення та за схемою дозування;

кількісні показники використання діючої речовини (діючих речовин) з урахуванням її (їх) ступеня використання та географічної поширеності (за наявності);

рівень наукового інтересу до використання діючої речовини (діючих речовин), відображений у відповідній науковій літературі;

узгодженість бібліографічних даних.

25. Для підтвердження добре відомого використання діючої речовини (діючих речовин) у ветеринарній медицині може бути необхідний різний період часу. У будь-якому разі цей період не може бути менше ніж 10 останніх років з моменту першого систематичного та задокументованого використання цієї речовини в Україні або Європейському Союзі.

26. Використання у ветеринарній медицині не означає виключно застосування зареєстрованого ветеринарного лікарського засобу. Добре відоме використання діючої речовини (діючих речовин) у ветеринарній медицині стосується використання з конкретною терапевтичною метою у цільових видах тварин.

27. Якщо діючу речовину (діючі речовини) пропонується використовувати для повністю нових терапевтичних показань, посилання лише на добре відоме використання діючої речовини (діючих речовин) у ветеринарній медицині не допускається. У такому разі необхідно надати додаткові дані щодо нового терапевтичного показання разом з відповідними тестуваннями на безпечність та залишки, а також доклінічні і клінічні дані. У такому випадку подання заяви з урахуванням особливостей, визначених статтею 60 Закону, не допускається.

Опублікована документація, що надається заявником, має бути загальнодоступною та оприлюдненою авторизованим джерелом.

28. Документація повинна містити достатню кількість даних для проведення незалежної оцінки.

29. Документація повинна охоплювати всі аспекти оцінки безпечності та/або ефективності ветеринарного лікарського засобу для запропонованого показання у цільових видах тварин із застосуванням запропонованого способу введення та схеми дозування та містити посилання на огляд відповідної літератури з урахуванням перед- та післяреєстраційних досліджень, а також опублікованої наукової літератури щодо досвіду використання, зокрема у формі епізоотичних досліджень (порівняльних епізоотичних досліджень).

30. Необхідно надати всю документацію, яка містить як позитивну, так і негативну інформацію щодо ветеринарного лікарського засобу. Бібліографічні посилання на інші джерела доказів (післяреєстраційні дослідження, епізоотичні дослідження тощо) щодо положень про добре відоме використання діючої речовини (діючих речовин) у ветеринарній

медицині, а не лише дані, пов’язані з тестуваннями та випробуваннями, можуть використовуватися як належний доказ безпечності та ефективності ветеринарного лікарського засобу, за умови, що заявник належним чином пояснює та обґрунтовує використання таких джерел доказів.

31. Звіти про оцінку, оприлюднені відповідно до Закону, та узагальнені інформаційні матеріали, отримані відповідно до Закону України “Про доступ до публічної інформації”, не можуть вважатися достатнім джерелом інформації для оцінки безпечності та/або ефективності ветеринарного лікарського засобу. Дозволяється використання звітів про оцінку щодо встановлення максимальних меж залишків, опублікованих Європейським агентством з лікарських засобів, як джерело літератури, зокрема для оцінки безпечності ветеринарного лікарського засобу, а також відповідних звітів, опублікованих Держпродспоживслужбою та/або підпорядкованими їй державними установами, підприємствами та організаціями.

32. У разі відсутності інформації, передбаченої цими вимогами, надається обґрунтування того, що, незважаючи на відсутність певної інформації, можна вважати, що прийнятний рівень безпечності та/або ефективності ветеринарного лікарського засобу підтверджено.

33. Критичні експертні звіти щодо безпечності та ефективності ветеринарного лікарського засобу повинні пояснювати релевантність будь-яких наданих даних, що стосуються ветеринарного лікарського засобу, відмінного від ветеринарного лікарського засобу, щодо якого подано заяву. Необхідно зробити висновок щодо того, чи зв’язок між ветеринарним лікарським засобом, який розглядається, та ветеринарним лікарським засобом, що досліджувався в літературі, незважаючи на наявні відмінності, є задовільним або науково доведеним.

34. У разі наявності післяреєстраційного досвіду застосування інших ветеринарних лікарських засобів, що містять ті самі складові, заявник повинен зазначити таку інформацію.

Вимоги до досьє та інших документів, що додаються
до заяви для державної реєстрації ветеринарних лікарських
засобів, призначених для обмеженого ринку

35. Державна реєстрація ветеринарного лікарського засобу, призначеного для обмеженого ринку, здійснюється за відсутності вичерпної інформації про безпечність та/або ефективність ветеринарного лікарського засобу, з урахуванням особливостей, визначених статтею 61^1 Закону, у разі, коли заявник підтвердить, що ветеринарний лікарський засіб призначений для використання на обмеженому ринку та доступність нового ветеринарного лікарського засобу переважає ризик, пов’язаний із відсутністю певної інформації щодо безпечності чи ефективності, що вимагається цими вимогами.

36. Частини перша і друга досьє заповнюється заявником відповідно до цих вимог.

37. Для частин третьої і четвертої досьє деякі дані щодо безпечності та ефективності ветеринарного лікарського засобу можуть не надаватися. Під час визначення обсягу даних щодо безпечності та ефективності, які можуть не надаватися, необхідно враховувати відповідні настанови, погоджені відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

Вимоги до досьє та інших документів, що додаються до заяви для державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу за виняткових обставин

38. Державна реєстрація ветеринарного лікарського засобу за виняткових обставин, пов’язаних із здоров’ям людини та/або тварини, здійснюється з урахуванням особливостей, визначених статтею 61 Закону, за умови встановлення певних спеціальних зобов’язань, умов та/або обмежень.

39. Заявник заповнює частину першу досьє відповідно до цих вимог та надає обґрунтування того, чому користь від негайної наявності на ринку відповідного ветеринарного лікарського засобу переважає ризик, пов’язаний з тим, що певна якість, безпечність або документація щодо ефективності не була надана.

40. Для частин другої — четвертої досьє деякі дані щодо якості, безпечності чи ефективності можуть не заповнюватися у разі, коли заявник обґрунтує, що такі дані не можуть бути надані під час подання заяви. Для ідентифікації суттєвих вимог до досьє для ветеринарного лікарського засобу за виняткових обставин необхідно враховувати відповідні настанови, погоджені відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

41. Як частина умов державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу за виняткових обставин може вимагатися проведення післяреєстраційних досліджень. У такому випадку вони повинні бути розроблені, проведені, проаналізовані та представлені відповідно до загальних принципів проведення досліджень щодо якості, безпечності та ефективності, викладених у цих вимогах, а також відповідних настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, залежно від питання, що розглядається в дослідженні.

V. Вимоги до досьє та інших документів, що додаються до заяви, для окремих ветеринарних лікарських засобів

У цьому розділі встановлюються спеціальні вимоги до окремих ветеринарних лікарських засобів, пов’язаних з властивостями діючих речовин, що входять до їх складу.

Ветеринарні лікарські засоби новітніх терапій

1. Залежно від діючої речовини та механізму дії ветеринарний лікарський засіб новітньої терапії може належати до однієї з таких категорій:

ветеринарні лікарські засоби, крім біологічних;

біологічні ветеринарні лікарські засоби, крім імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів;

імунобіологічні ветеринарні лікарські засоби.

2. Досьє для ветеринарних лікарських засобів новітньої терапії повинно відповідати вимогам щодо змісту та даних, визначених у розділі II або III цих вимог, залежно від категорії ветеринарних лікарських засобів новітньої терапії. Досьє, що містить заповнені частини першу — четверту, як правило, надається відповідно до вимог, визначених у розділі II або III цих вимог, та настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону. Допускається відхилення від цих вимог, якщо таке відхилення є обґрунтованим. У разі необхідності та з урахуванням особливостей ветеринарних лікарських засобів новітньої терапії для окремих видів ветеринарних лікарських засобів можуть установлюватися додаткові вимоги відповідно до настанов, погоджених відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

3. Виробничі процеси для ветеринарних лікарських засобів новітньої терапії повинні відповідати вимогам належної виробничої практики, бути адаптованими (за необхідності) для відображення специфічних характеристик таких ветеринарних лікарських засобів. Необхідно враховувати настанови, специфічні для ветеринарних лікарських засобів новітньої терапії, погоджені відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону, з метою належного відображення особливого характеру їх виробничого процесу.

4. З огляду на специфічні характеристики ветеринарних лікарських засобів новітньої терапії їх застосування потенційно може бути пов’язане з певними ризиками. Такі ризики повинні бути визначені із застосуванням методології профілювання ризиків з метою ідентифікації ризиків, властивих конкретному ветеринарному лікарському засобу, а також факторів ризику, що сприяють їх виникненню. Такими ризиками можуть бути будь-які потенційні негативні ефекти, які можуть бути пов’язані із застосуванням ветеринарних лікарських засобів новітньої терапії, що становлять загрозу для цільових видів тварин та/або користувача, споживача та/або навколишнього природного середовища. Аналіз ризиків може охоплювати весь цикл розробки такого ветеринарного лікарського засобу. Фактори ризику, що можуть враховуватися, включають походження вихідного матеріалу (клітини тощо), спосіб дії в організмі тварини (проліферація, ініціація імунної системи, персистенція в організмі тощо), рівень клітинної

маніпуляції (наприклад, виробничий процес), поєднання діючої речовини з біоактивними молекулами або структурними матеріалами, ступінь здатності до реплікації вірусів або мікроорганізмів, що використовуються in vivo, рівень інтеграції послідовностей нуклеїнових кислот або генів у геном, довгострокова функціональність, ризик онкогенності, нецільовий ефект і спосіб введення або застосування.

5. На основі інформації про ідентифіковані ризики та фактори ризику встановлюється профіль кожного окремого ризику, пов’язаного з ветеринарним лікарським засобом, який може бути використаний для визначення та обґрунтування того, яким чином наданий набір даних забезпечує якість, безпечність та ефективність і є достатнім для їх оцінки, особливо для тих аспектів ветеринарного лікарського засобу новітньої терапії, які виходять за межі сучасних знань.

6. З метою усунення прогалин в даних або невизначеності на день державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу у кожному конкретному випадку можна проводити моніторинг впровадження післяреєстраційних заходів або післяреєстраційних досліджень. Для виявлення ранніх або відтермінованих сигналів побічних реакцій, запобігання клінічним наслідкам таких реакцій та забезпечення своєчасного лікування та отримання інформації про довгострокову безпечність та ефективність ветеринарного лікарського засобу новітньої терапії план управління ризиками повинен містити опис відповідних заходів.

7. Для будь-яких ветеринарних лікарських засобів новітньої терапії, зокрема тих, що належать до нових напрямів ветеринарної медицини, що перебувають на ранньому етапі розвитку, заявнику рекомендується завчасно звертатися за консультацією до Держпродспоживслужби та/або уповноваженої установи щодо здійснення попередньої оцінки матеріалів досьє перед поданням заяви та документів для здійснення державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу, щоб класифікувати ветеринарний лікарський засіб, визначити відповідну структуру досьє та отримати відповідну інформацію про додатковий набір даних, який може бути необхідний для підтримки якості, безпечності та ефективності.

Вимоги до якості ветеринарного лікарського засобу

8. Надається опис складу, методу виробництва, постійності виробництва, контролю вихідних матеріалів, контролю, що здійснюється під час виробничого процесу, тестувань готового ветеринарного лікарського засобу, включаючи проведення тестування на активність або кількісне визначення діючої речовини, а також дані про стабільність готового ветеринарного лікарського засобу.

9. Вимоги до даних щодо виробництва та тестування ветеринарного лікарського засобу новітньої терапії біологічного походження, які класифікуються як біологічні ветеринарні лікарські засоби або

імунобіологічні ветеринарні лікарські засоби, повинні відповідати вимогам для біологічних або імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів, визначеним у розділі III цих вимог, зокрема щодо необхідності відповідного тестування на активність. В окремих випадках можуть застосовуватися додаткові вимоги, наприклад, щодо клітин та векторних генних конструкцій.

10. Для ветеринарного лікарського засобу новітньої терапії, виготовленого шляхом хімічного синтезу, застосовуються вимоги до даних як для ветеринарного лікарського засобу, крім біологічного ветеринарного лікарського засобу, визначені у розділі II цих вимог. В окремих випадках можуть застосовуватися додаткові вимоги, наприклад, відповідне тестування на активність ветеринарного лікарського засобу.

Вимоги до безпечності ветеринарного лікарського засобу

11. Залежно від характеристик ветеринарного лікарського засобу та його призначеного застосування у кожному конкретному випадку додаткові дані для оцінки безпечності для цільових видів тварин, користувача, споживача або навколишнього природного середовища можуть бути релевантними, якщо це визначається аналізом ризиків.

12. У разі коли існує ризик, що тварина, якій застосовували ветеринарний лікарський засіб під час лікування, може стати генетично модифікованим організмом, враховуються вимоги Закону України “Про державне регулювання генетично-інженерної діяльності та державний контроль за розміщенням на ринку генетично модифікованих організмів і продукції”. Зокрема, основним можливим ризиком є швидкість інтеграції ДНК у статеві клітини, що може призводити до її передачі плоду, або потенційна можливість передачі генетично модифікованих клітин плоду. При цьому зазначені ризики можуть відрізнятися залежно від виду тварин, зокрема між домашніми тваринами і тваринами, призначеними для виробництва харчових продуктів.

13. Для речовин, призначених для інтеграції в геном або редагування генома, проводяться відповідні тестування з метою оцінки ризику нецільових модифікацій та/або інсерційного мутагенезу.

Вимоги до ефективності

14. Вимоги до ефективності відрізняються насамперед залежно від призначених показань для застосування у цільових видах тварин. Залежно від категоризації ветеринарного лікарського засобу новітньої терапії та призначеного застосування у цільових видах тварин вимоги до ефективності, викладені в розділі II або III цих вимог, можуть застосовуватися до ветеринарного лікарського засобу новітньої терапії.

15. Заявлені показання повинні бути підтверджені відповідними даними в цільових видів тварин.

Спеціальні вимоги до даних для окремих видів ветеринарного лікарського засобу новітньої терапії

16. З урахуванням особливостей ветеринарного лікарського засобу новітньої терапії можуть застосовуватися спеціальні вимоги в доповнення до стандартних вимог до оцінки якості, безпечності та ефективності.

17. Спеціальні вимоги враховуються залежно від конкретного виду ветеринарного лікарського засобу новітньої терапії. Такі спеціальні вимоги, встановлені для конкретного виду ветеринарного лікарського засобу новітньої терапії, є невичерпним переліком вимог і в кожному конкретному випадку та на основі аналізу ризику можуть потребувати адаптації до конкретного ветеринарного лікарського засобу.

18. Для будь-яких ветеринарних лікарських засобів новітньої терапії, зокрема тих, що належать до нових напрямів ветеринарної медицини, що перебувають на ранньому етапі розвитку, необхідно враховувати поточний стан ветеринарно-медичних знань і настанови, погоджені відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

Ветеринарні лікарські засоби генної терапії

19. Ветеринарні лікарські засоби генної терапії вважаються біологічними ветеринарними лікарськими засобами, у складі яких є діюча речовина, що містить або складається з рекомбінантної нуклеїнової кислоти та застосовується або вводиться тваринам з метою регулювання, відновлення, заміни, додавання або видалення генетичної послідовності. Їх терапевтичний, профілактичний або діагностичний ефект безпосередньо пов’язаний з рекомбінантною послідовністю нуклеїнової кислоти, яку вони містять, або продуктом генетичної експресії цієї послідовності.

20. На додаток до вимог щодо даних, визначених у розділі II або III цих вимог, застосовуються такі вимоги:

надається інформація про всі вихідні матеріали, що використовуються для виробництва діючої речовини, зокрема продукти, необхідні для генетичної модифікації клітин, якщо це застосовано, їх подальшого культивування та зберігання генетично модифікованих клітин з урахуванням можливої відсутності етапів очищення;

для ветеринарного лікарського засобу, що містить мікроорганізм або вірус, надаються дані про генетичну модифікацію, аналіз послідовності, ослаблення вірулентності, тропність до конкретних тканин і типів клітин, залежність мікроорганізму або вірусу від клітинного циклу, патогенність, а також характеристики вихідного (батьківського) штаму;

домішки, пов’язані з технологічним процесом, і домішки, пов’язані з ветеринарним лікарським засобом, зокрема реплікативно компетентні вірусні забруднювачі у разі, коли вектор сконструйований як реплікативно некомпетентний, описуються у відповідних частинах досьє;

для плазмід проводиться кількісне визначення різних форм плазмід протягом усього строку придатності ветеринарного лікарського засобу;

для генетично модифікованих клітин проводиться тестування характеристик клітин до та після генетичної модифікації, а також до та після будь-яких подальших процедур заморожування/зберігання. Для генетично модифікованих клітин на додаток до спеціальних вимог до ветеринарного лікарського засобу генної терапії застосовуються вимоги до якості для ветеринарного лікарського засобу клітинної терапії та ветеринарного лікарського засобу тканинної інженерії;

розглядаються нецільові інсерції (що призводять, наприклад, до пухлин/раку, метаболічних дисфункцій) та інсерційний мутагенез і генотоксичність (вставка генетичних елементів і експресія ДНК-модифікуючих білків як медіаторів генотоксичних побічних ефектів) у цільових видів тварин;

надаються дані дослідження передачі по зародковій лінії, якщо інше не обґрунтовано.

Ветеринарний лікарський засіб регенеративної медицини,
тканинної інженерії та клітинної терапії

21. Регенеративні ветеринарні лікарські засоби вважаються такими, що охоплюють широкий спектр ветеринарних лікарських засобів і терапій із загальною метою відновлення функцій у тварин. Такі ветеринарні лікарські засоби включають ветеринарні лікарські засоби клітинної терапії, до яких належать ветеринарні лікарські засоби тканинної інженерії.

22. Ветеринарні лікарські засоби клітинної терапії є біологічними ветеринарними лікарськими засобами, які містять або складаються з клітин або тканин, які були піддані суттєвим маніпуляціям щодо їх характеристик чи функцій таким чином, що біологічні характеристики, фізіологічні функції чи структурні властивості, важливі для призначеного клінічного застосування, були змінені, або з клітин або тканин, які не призначені для використання з тією ж основною функцією (функціями) у реципієнта та донора. Такі ветеринарні лікарські засоби представляються як такі, що мають властивості або застосовуються чи вводяться тваринам з метою лікування, профілактики або діагностики хвороби через фармакологічну, імунологічну чи метаболічну дію їх клітин або тканин, або з метою регенерації, відновлення чи заміни тканини.

23. На додаток до вимог щодо даних, визначених у розділі II або III цих вимог, застосовуються такі вимоги:

надається узагальнена інформація щодо отримання та тестування тваринних тканин і клітин, що використовуються як вихідні матеріали. У разі використання як вихідної сировини клітин або тканин від хворих тварин їх використання має бути обґрунтовано;

потенційна варіабельність, внесена через тканини та клітини тварин, розглядається як частина валідації виробничого процесу, характеристики діючої речовини та готового ветеринарного лікарського засобу, підготовки оцінок, встановлення специфікацій та стабільності ветеринарного лікарського засобу;

для генетичної модифікації клітин застосовуються вимоги, передбачені для ветеринарного лікарського засобу генної терапії;

надається відповідна інформація щодо характеристики клітинної популяції або клітинної суміші з точки зору ідентичності, чистоти (наприклад, сторонніх агентів та клітинних забруднювачів), життєздатності, активності, каріології, канцерогенності та придатності для призначеного застосування. Підтверджується генетична стабільність клітин;

досліджується вплив і взаємодія будь-яких компонентів, що можуть взаємодіяти (безпосередньо або внаслідок розпаду чи метаболізму) з діючою речовиною;

у разі коли тривимірна структура є частиною призначеної функції, стан диференціації, структурна та функціональна організація клітин і за необхідності утворена позаклітинна матриця враховуються для характеристики таких ветеринарних лікарських засобів клітинної терапії.

Ветеринарний лікарський засіб,
спеціально розроблений для фаготерапії

24. Бактеріофаги є вірусами, проліферація яких залежить від бактерій-господарів і які діють високоспецифічно на певні бактеріальні штами. Фаготерапія може використовуватися, наприклад, як альтернатива антибіотикам. Як правило, бактеріофаги складаються з геному, представленого одно- або дволанцюговою ДНК або РНК, інкапсульованого білковим капсидом. З огляду на різноманітність призначених цілей для лікування та специфіку бактеріофагів для кожного окремого спалаху хвороби обирається відповідний штам бактеріофага проти штаму бактерій, що викликає хворобу.

25. Якість і кількість бактеріофагів, що будуть використовуватися в готовому ветеринарному лікарському засобі, як правило, змінюються. Таким чином, фіксований якісний та кількісний склад бактеріофагів не розглядається як типова ситуація, оскільки фаги потребують постійної адаптації. З урахуванням цього необхідно створити та підтримувати

посівний фонд штамів бактеріофагів (за аналогією з багатоштамовим підходом).

26. Бактеріофаги, а також банки бактерій-господарів та майстер-клітинні банки, що використовуються для виробництва, бажано виробляти на основі системи головної посівної культури. Надається підтвердження того, що використаний бактеріофаг є літичним.

27. Відсутність гена (генів) стійкості та відсутність генів, що кодують фактори вірулентності, повинна бути підтверджена на всіх головних посівних культурах.

28. Показання встановлюються для профілактики, метафілактики та/або терапевтичного лікування однієї конкретної інфекції чи кількох інфекцій або інфекційної хвороби чи інфекційних хвороб. Ефективність лікування пов’язана з літичною активністю фагів, яка зумовлює бактерицидну активність тих бактеріофагів, що є специфічними до відповідного бактеріального штаму.

29. Для генетично модифікованих фагів описується генетична модифікація.

Ветеринарний лікарський засіб, виготовлений
за допомогою нанотехнологій

30. Нанотехнології переважно розглядаються як технологія створення носіїв для хімічно синтезованих речовин, але також можуть бути носіями для біологічних речовин. Використання наночастинок може бути способом контролю доставки речовин з низькою розчинністю або токсичних сполук.

31. Нанотехнологія визначається розробкою, характеристикою і виробництвом наноматеріалів шляхом контролю форми та розміру в наномасштабі (до 100 нм).

32. Наночастинки вважаються такими, що мають два або більше вимірів у наномасштабі.

33. У ветеринарній медицині наночастинки для системи доставки ветеринарного лікарського засобу розглядаються як ветеринарний лікарський засіб, виготовлений за допомогою нанотехнологій, оскільки наночастинки кон’югуються з речовинами з метою зміни фармакокінетичних та/або фармакодинамічних властивостей. Ветеринарний лікарський засіб на основі матричної РНК, як правило, інкапсулюється в системах доставки наночастинок.

34. На додаток до вимог щодо якості даних, визначених у розділі II або III цих вимог, застосовуються такі вимоги:

визначається розподіл частинок за розміром;

використовується відповідне тестування in vitro для оцінки їх функції та можливої здатності до доставки (у разі їх використання як системи доставки ветеринарного лікарського засобу).

35. З огляду на безпечність небезпеки, що виникають внаслідок використання наночастинок для доставки ветеринарного лікарського засобу, можуть виходити за межі конвенційних небезпек, притаманних хімічним речовинам у класичних матрицях доставки. У зв'язку з цим враховується таке:

наночастинки, що використовуються для доставки ветеринарного лікарського засобу, можуть впливати на токсичність ветеринарного лікарського засобу. Токсичність діючої речовини є визначальною для ветеринарного лікарського засобу, однак також враховується токсичність наночастинок для доставки ветеринарного лікарського засобу, оскільки вони можуть створювати певні ризики (агломерати, цитотоксичність), переносити домішки шляхом адсорбції, генерувати токсичні матеріали внаслідок розпаду або солюбілізації або переноситися через фізіологічний бар'єр (гематоенцефалічний, фетоплацентарний, клітинні та ядерні мембрани тощо). У такому випадку:

якщо наночастинки проникають через фізіологічні бар'єри, досліджується вплив наночастинок для доставки ветеринарного лікарського засобу на відповідний орган (відповідні органи);

досліджується вплив агломератів у різних цільових органах, зокрема щодо ризику емболії в менших кровоносних судинах;

питання безпечності наночастинок для доставки ветеринарного лікарського засобу можуть бути пов'язані з кумулятивним ефектом, профілем розпаду або персистенцією в організмі з негативним впливом на функції цільових органів;

питання безпечності також можуть виникати на рівні клітини. Клітини не в усіх випадках можуть знищувати наночастинки, що проходять через клітинну мембрану, що призводить до цитотоксичності, зокрема внаслідок індукції окисного стресу. Під час проведення токсикологічних досліджень оцінюється така цитотоксичність і пов'язані з нею аспекти, такі як утворення токсичних вільних радикалів і біоперсистенцію.

Токсикологічний профіль діючих речовин, що містяться в наночастинках для доставки ветеринарного лікарського засобу, може відрізнятися, оскільки наночастинки можуть по-різному розподілятися в різних внутрішніх органах (різна розчинність у біологічних матрицях), або внаслідок того, що вони можуть несподівано перетинати різні біологічні бар'єри в організмі, наприклад гематоенцефалічний бар'єр.

Побічні ефекти, пов'язані з діючими речовинами, можуть посилюватися у разі їх доставки наночастинками.

Питання імунної безпечності, такі як імунотоксичність (пряме пошкодження імунних клітин), імуностимуляція, імуносупресія та імуномодуляція (активація комплементу, запалення, активація вродженого або адаптивного імунітету), вважаються ідентифікованими для ветеринарних лікарських засобів, виготовлених за допомогою нанотехнологій.

Враховується здатність наночастинок викликати запальні або алергічні реакції. Здатність проникати в кровотік і викликати запальні реакції може призвести до дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові або фібринолізу з подальшими наслідками, такими як тромбоз. У зв'язку з цим перевіряється гемосумісність наночастинок.

Ветеринарний лікарський засіб антисенсової РНК-терапії
та інтерференційної РНК-терапії

36. Ветеринарний лікарський засіб антисенсової РНК-терапії та ветеринарний лікарський засіб інтерференційної РНК-терапії повинні одержуватися шляхом синтезу або за допомогою рекомбінантних методик.

37. Ветеринарний лікарський засіб антисенсової РНК-терапії повинен містити одноланцюгову РНК, комплементарну інформаційній РНК, що кодує білок, з якою вона гібридизується та внаслідок цього блокує її трансляцію в білок.

38. РНК-інтерференція є біологічним процесом, у якому молекули РНК інгібують експресію генів або їх трансляцію шляхом нейтралізації цільових молекул матричних РНК.

39. На додаток до вимог щодо даних, визначених у розділі II або III цих вимог, застосовуються такі вимоги:

як частина контрольних тестувань готового ветеринарного лікарського засобу встановлюється мінімальна кількість сегментів РНК на об'єм, а також підтверджується, що наявні сегменти РНК мають правильну послідовність;

для окремих ветеринарних лікарських засобів антисенсової РНК-терапії, на які поширюються вимоги розділу II цих вимог, може бути необхідний біологічний аналіз активності для їх тестування для випуску;

дослідження стабільності ветеринарного лікарського засобу включають тестування для моніторингу швидкості деградації сегментів РНК з часом;

для ветеринарних лікарських засобів антисенсової РНК-терапії розглядаються можливі шкідливі ефекти, зумовлені цільовим або нецільовим зв'язуванням, а також можливі неантисенсові шкідливі ефекти внаслідок, наприклад, накопичення, прозапальних реакцій та зв'язування аптамерів;

для ветеринарних лікарських засобів інтерференційної РНК-терапії розглядаються можливі шкідливі ефекти нецільової інтерференції (зумовленої позитивним ланцюгом інтерференційної РНК), а також можливість проходження гематоенцефалічного бар'єра та спричинення порушень центральної нервової системи;

для ветеринарних лікарських засобів антисенсової РНК-терапії та інтерференційної РНК-терапії, призначених для генної терапії, враховуються вимоги, встановлені до ветеринарних лікарських засобів генної терапії.

Майстер-файл антигена вакцини

40. Для окремих імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів може використовуватися майстер-файл антигена вакцини.

41. У цих вимогах термін "майстер-файл антигена вакцини" означає самостійну частину досьє для вакцини, яка містить всю відповідну інформацію щодо якості кожної діючої речовини, що входить до складу ветеринарних лікарських засобів. Така самостійна частина може бути спільною для однієї або кількох моновалентних та/або комбінованих вакцин, наданих тим самим заявником або власником реєстраційного посвідчення.

42. Використання майстер-файлів антигена вакцини не є обов'язковим. Для комбінованих вакцин зазначаються антиген (антигени) вакцини, який (які) включається (включаються) до майстер-файлу антигена вакцини (майстер-файлів антигенів вакцини). При цьому для кожного антигена вакцини вимагається окремий майстер-файл антигена вакцини.

43. Процедура надання та схвалення майстер-файлу антигена вакцини має відповідати відповідним настановам, погодженим відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

44. Досьє майстер-файлу антигена вакцини повинно містити інформацію, визначену пунктами 45—58 цього розділу, отриману з відповідних секцій частини першої досьє (резюме) та частини другої досьє (документація щодо якості) відповідно до розділу III цих вимог.

Резюме (стислий виклад) досьє
(майстер-файлу антигена вакцини)

45. Надається інформація про виробника (виробників) діючої речовини (діючих речовин), а саме для фізичної особи — прізвище, власне ім'я, по батькові (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування); для юридичних осіб — найменування, ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ, місцезнаходження, а також найменування, ідентифікаційний код в Єдиному державному реєстрі підприємств і організацій України та місцезнаходження дільниць, задіяних на різних

етапах виробництва та контролю діючої речовини (діючих речовин), відомості про відповідні ліцензії, якщо обов'язковість їх наявності встановлена законом.

Якісні та кількісні відомості про діючу речовину
(майстер-файл антигена вакцини)

46. Надається повна та точна назва діючої речовини (наприклад, штам вірусу або бактерії, антиген) у тому самому вигляді, як вона зазначається в будь-якому готовому ветеринарному лікарському засобі, а також інформація про розробку ветеринарного лікарського засобу в тій частині, що стосується діючої речовини.

Опис методу виробництва діючої речовини
(майстер-файл антигена вакцини)

47. Надається опис методу виробництва діючої речовини, включаючи валідацію ключових етапів її виробництва та обґрунтування, у разі необхідності будь-якого запропонованого проміжного зберігання. Для інактивованих вакцин надаються дані, що стосуються інактивації діючої речовини, включаючи валідацію процесу інактивації.

Виробництво та контроль вихідних матеріалів
(майстер-файл антигена вакцини)

48. Застосовуються вимоги, визначені в пункті 60 розділу III цих вимог, у частині, що стосується діючої речовини.

49. Надається інформація про діючу речовину (наприклад, штам вірусу/бактерії), субстрат/субстрати (клітини, поживне середовище), а також усю сировину (фармакопейну чи нефармакопейну, біологічну чи небіологічну), що використовується у виробництві діючої речовини.

50. Досьє включає специфікації, інформацію про впроваджені процеси та тестування, що проводяться для контролю якості всіх серій вихідних матеріалів, а також результати для серії щодо всіх використаних компонентів.

51. У разі необхідності, надається оцінка ризику трансмісивної губчастоподібної енцефалопатії та сторонніх агентів. Для оцінки ризику трансмісивної губчастоподібної енцефалопатії та сторонніх агентів розглядаються цільові види, визначені для готових ветеринарних лікарських засобів із посиланням на майстер-файл антигена вакцини. Залежно від наданої інформації на рівні майстер-файлу антигена вакцини можуть зазначатися застереження або обмеження щодо застосування, які можуть бути пом'якшені під час аналізу ризику на рівні готового ветеринарного лікарського засобу.

52. Якщо діючу речовину отримано рекомбінантними методиками, надаються всі відповідні дані щодо генетично модифікованого вірусу/бактерії.

Контрольні тестування під час виробничого процесу
(майстер-файл антигена вакцини)

53. До контрольних тестувань у процесі виробництва діючої речовини, включаючи валідацію ключових контрольних тестувань і за необхідності будь-якого запропонованого проміжного зберігання (перед змішуванням), застосовуються вимоги, визначені в цих вимогах.

Незмінність показників якості кожної серії антигена

54. Для підтвердження незмінності показників якості у виробництві антигена застосовуються вимоги, визначені в пункті 69 розділу III цих вимог.

Стабільність антигена

55. Для підтвердження стабільності антигена та (у разі необхідності) будь-якого проміжного зберігання застосовуються вимоги, визначені в пункті 70 розділу III цих вимог.

Оцінювання майстер-файла антигена

56. Для вакцин, що містять новий антиген (нові антигени) вакцини, для яких ще відсутній майстер-файл антигена вакцини, заявник надає досьє із заповненими всіма частинами, зокрема всі майстер-файли антигена вакцини, що відповідають кожному окремому антигену вакцини, для яких призначено використання майстер-файлу антигена вакцини.

57. Пункт 56 цих вимог також застосовується до кожної вакцини, яка складається з новітньої комбінації антигенів вакцини, незалежно від того, чи є один чи більше таких антигенів вакцини частиною зареєстрованих вакцин.

58. Зміни до змісту майстер-файлу антигена вакцини для вакцин, зареєстрованих в Україні, підлягають оцінці, що здійснюється уповноваженою державною науковою установою, підприємством чи організацією, яка належить до системи Держпродспоживслужби, на здійснення оцінки матеріалів досьє. Сертифікати відповідності майстер-файла антигена вакцини, видані Європейським агентством з лікарських засобів, можуть використовуватися для здійснення оцінки матеріалів досьє з метою державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу.

Мультиштамове досьє

59. Для деяких імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів дозволяється використання мультиштамового досьє.

60. Мультиштамове досьє означає єдине досьє, що містить відповідні дані для єдиної та всебічної оцінки різних варіантів штамів або комбінацій штамів, що дає змогу здійснити державну реєстрацію інактивованих вакцин проти антигенно мінливих вірусів або бактерій, для яких швидка або часта зміна у складі рецептур вакцин є необхідною для забезпечення ефективності з урахуванням епізоотичної ситуації. Залежно від епізоотичної ситуації, в якій планується застосовувати вакцину, для виготовлення кінцевого ветеринарного лікарського засобу дозволяється обрати ряд штамів з числа тих, що включені до досьє.

61. Кожне мультиштамове досьє застосовується лише до одного виду вірусу, одного роду бактерій або одного вектора певної хвороби. Суміші різних вірусів, що належать до різних сімей, родів, видів або бактерій, що належать до різних сімей чи родів, не можуть застосовуватися для мультиштамового досьє.

62. Для нових мультиштамових досьє за відсутності раніше зареєстрованої мультиштамової вакцини для певного вірусу/бактерії/хвороби оцінюється відповідність підходу для мультиштамового досьє.

63. Подання мультиштамових досьє повинно відповідати відповідним настановам, погодженим відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону.

Платформна технологія виробництва вакцин

64. Платформна технологія виробництва вакцин є сукупністю технологій, спільним для яких є використання “базового” носія або вектора, що модифікований різним антигеном або набором антигенів для кожної вакцини, отриманої з такої платформи. До платформних технологій виробництва вакцин належать, зокрема, платформи на основі білка (вірусоподібні частинки), платформи ДНК-вакцин, платформи на основі матричної РНК, реплікони (самореплікативні РНК), а також вірусні та бактеріальні векторні вакцини.

65. Досьє для імунобіологічних ветеринарних лікарських засобів, виготовлених на основі платформної технології виробництва вакцин, вважаються такими, що підпадають під скорочені вимоги до обсягу даних. Для першого ветеринарного лікарського засобу на основі конкретної платформної технології виробництва вакцин для конкретного цільового виду тварин надається досьє із заповненими всіма його частинами. Під час подання такого досьє (із заповненими всіма його частинами) заявник може паралельно подати майстер-файл платформної технології, що містить усі дані щодо платформи, для яких існує обґрунтована наукова впевненість, що залишатиметься незмінною незалежно від антигена (антигенів)/гена (генів), доданих до платформи. Дані, що включаються до майстер-файлу платформної технології, визначаються залежно від типу платформи.

66. Майстер-файли платформної технології, сертифіковані у Європейському Союзі, можуть використовуватися для підтвердження виконання вимог щодо даних у подальших заявах для державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу, що ґрунтуються на тій самій платформній технології та призначені для тих самих цільових видів тварин.

Оцінювання майстер-файла платформної технології

67. Процедура подання майстер-файлів платформної технології повинна відповідати настановам, погодженим відповідно до частини дванадцятої статті 54 Закону. Майстер-файл платформної технології підлягає оцінці, що здійснюється уповноваженою державною науковою установою, підприємством чи організацією, яка належить до системи Держпродспоживслужби, на здійснення оцінки матеріалів досьє.

68. Зміни до змісту майстер-файлу платформної технології для зареєстрованої вакцини підлягають оцінці, що здійснюється уповноваженою державною науковою установою, підприємством чи організацією, яка належить до системи Держпродспоживслужби, на здійснення оцінки матеріалів досьє.

Гомеопатичні ветеринарні лікарські засоби

69. Положення підпункту 2 пункту 1 розділу II цих вимог застосовуються до досьє та документів, що додаються до заяви для державної реєстрації гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів.

Термінологія

70. Латинська назва гомеопатичної сировини, описана в досьє, повинна відповідати латинській назві, зазначеній в Державній фармакопеї України, а в разі відсутності в ній — Європейській фармакопеї або офіційній фармакопеї держави — члена Європейського Союзу. У разі необхідності надати традиційну назву (традиційні назви) гомеопатичної сировини.

Контроль вихідних матеріалів

71. Відомості та документи щодо вихідних матеріалів, а саме всіх матеріалів, що використовуються, зокрема сировини та проміжних продуктів до кінцевого розведення, які будуть включені до складу готового гомеопатичного ветеринарного лікарського засобу, повинні бути доповнені додатковими даними про гомеопатичну сировину.

Загальні вимоги застосовуються до якості всіх вихідних матеріалів і сировини, а також до проміжних етапів виробничого процесу до кінцевого розведення, яке буде включено в готовий гомеопатичний ветеринарний лікарський засіб. У разі наявності токсичного компонента такий компонент підлягає контролю (за можливості) на стадії кінцевого розведення. Якщо здійснення такого контролю на стадії кінцевого розведення є неможливим у

зв’язку з високим ступенем розведення, токсичний компонент, як правило, контролюється на більш ранній стадії виробничого процесу. Кожен етап виробничого процесу від вихідних матеріалів до кінцевого розведення, яке буде включено в готовий ветеринарний лікарський засіб, повинен бути повністю описаний.

У разі застосування під час виробничого процесу розведень гомеопатичної сировини, відповідні етапи розведення повинні проводитися відповідно до гомеопатичних методів виробництва, викладених у відповідній монографії Державної фармакопеї України, а в разі відсутності — Європейської фармакопеї або офіційної фармакопеї держави — члена Європейського Союзу.

Контрольні тестування готового ветеринарного лікарського засобу

72. До гомеопатичних готових ветеринарних лікарських засобів застосовуються загальні вимоги до якості. Будь-який відступ від таких вимог підлягає належному обґрунтуванню заявником.

Необхідно провести ідентифікацію та аналіз усіх токсикологічно значущих складових. У разі коли заявником обґрунтовано неможливість проведення ідентифікації та/або кількісного визначення таких складових, зокрема у зв’язку з їх розведенням у готовому ветеринарному лікарському засобі, якість підтверджується шляхом повної валідації процесів виробництва та розведення.

Стабільність готового ветеринарного лікарського засобу

73. Необхідно підтвердити стабільність готового ветеринарного лікарського засобу. Дані про стабільність гомеопатичних розчинів, як правило, можна перенести на отримані з них розведення/потенціювання. У разі коли ідентифікація або кількісне визначення діючої речовини є неможливими через ступінь розведення, можуть враховуватися дані щодо стабільності фармацевтичної форми.

Документація з безпечності

74. Частина третя досьє застосовується до гомеопатичних ветеринарних лікарських засобів з урахуванням вимог до фармакологічно активних речовин та їх класифікації стосовно максимальних меж залишків у харчових продуктах тваринного походження.

Відсутність будь-якої інформації підлягає обґрунтуванню. Зокрема, заявником повинно бути наведено обґрунтування можливості підтвердження прийнятного рівня безпечності навіть за відсутності окремих досліджень.

_____

Додаток 3
до Положення

ВИМОГИ
до листівки-вкладки ветеринарного лікарського засобу

1. Ці вимоги визначають перелік відомостей, що повинні бути зазначені в листівці-вкладці ветеринарного лікарського засобу, розроблені відповідно до частини двадцять третьої статті 55 Закону України “Про ветеринарну медицину та благополуччя тварин” (далі — Закон).

2. Власник реєстраційного посвідчення повинен забезпечити доступність листівки-вкладки для кожного ветеринарного лікарського засобу.

3. Листівка-вкладка ветеринарного лікарського засобу, крім листівки-вкладки гомеопатичного ветеринарного лікарського засобу, повинна містити таку інформацію:

1) відомості про:

власника реєстраційного посвідчення та його представника:

- для фізичної особи — прізвище, власне ім’я, по батькові (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування);

- для юридичної особи або її відокремленого підрозділу — найменування, ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ, місцезнаходження;

виробника:

- для фізичної особи — прізвище, власне ім’я, по батькові (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування);

- для юридичної особи або її відокремленого підрозділу — найменування, ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ, місцезнаходження;

2) назва ветеринарного лікарського засобу, після якої зазначається його сила дії та фармацевтична форма;

3) якісний і кількісний склад діючої речовини (речовин);

4) цільові види тварин, дозування для кожного виду тварин, спосіб та шлях введення і за необхідності рекомендації щодо правильного введення;

5) показання до застосування;

6) протипоказання та побічні ефекти;

7) період виведення, навіть якщо такий період дорівнює нулю;

8) спеціальні застереження щодо застосування зберігання, якщо такі є;

9) інформація для безпечного застосування тваринам, для захисту здоров’я осіб, які будуть застосовувати та/або вводити ветеринарний

лікарський засіб тваринам, включаючи будь-які спеціальні застереження щодо захисту навколишнього природного середовища;

10) інформація про систему збирання та видалення невикористаного ветеринарного лікарського засобу або відходів, отриманих внаслідок його використання;

11) номер реєстраційного посвідчення;

12) контактна інформація (номер телефону та адреса електронної пошти) власника реєстраційного посвідчення та його уповноваженого представника для повідомлення про підозрювані побічні ефекти;

13) інформація про віднесення ветеринарного лікарського засобу до таких, що відповідно до статті 77 Закону відпускаються за ветеринарним рецептом, або до таких, що відпускаються без ветеринарного рецепту.

4. Листівка-вкладка ветеринарного лікарського засобу може містити додаткову інформацію щодо розповсюдження, володіння або будь-яких необхідних запобіжних заходів відповідно до умов державної реєстрації ветеринарного лікарського засобу, за умови, що така інформація не є рекламною.

Додаткова інформація повинна бути чітко відокремлена в листівці-вкладці від інформації, зазначеної в пункті 3 цих вимог.

5. Інформація, що міститься в листівці-вкладці ветеринарного лікарського засобу, повинна бути викладена державною мовою, представлена та оформлена таким чином, щоб бути читабельною, чіткою та зрозумілою для широкої громадськості.

6. Інформація, що міститься у листівці-вкладці ветеринарного лікарського засобу, повинна відповідати короткій характеристиці засобу, зазначеній у статті 55^1 Закону.

7. Листівка-вкладка гомеопатичного ветеринарного лікарського засобу повинна містити таку інформацію:

1) наукова назва вихідного матеріалу (вихідних матеріалів), ступінь розведення з використанням символів, передбачених Державною фармакопеєю України, а в разі відсутності в ній — Європейською фармакопеєю або офіційною фармакопеєю держави — члена Європейського Союзу;

2) відомості про:

власника реєстраційного посвідчення та його представника:

- для фізичної особи — прізвище, власне ім’я, по батькові (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування);

- для юридичної особи або її відокремленого підрозділу — найменування, ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ, місцезнаходження;

виробника:

- для фізичної особи — прізвище, власне ім’я, по батькові (за наявності), задекларoване/зареєстроване місце проживання (перебування);

- для юридичної особи або її відокремленого підрозділу — найменування, ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ, місцезнаходження;

3) спосіб введення;

4) фармацевтична форма;

5) особливі застереження щодо зберігання, якщо такі є;

6) цільові види тварин та у відповідних випадках дозування для кожного такого виду;

7) спеціальне попередження, якщо необхідно, щодо гомеопатичного ветеринарного лікарського засобу;

8) номер реєстраційного посвідчення;

9) період виведення;

10) зазначення “гомеопатичний ветеринарний лікарський засіб”.

8. Положення пункту 2 цих вимог можуть не застосовуватися у разі, коли інформація, зазначена у пунктах 3 та 7 цих вимог, альтернативно представлена на пакуванні ветеринарного лікарського засобу. У такому разі часткове (неповне) наведення на пакуванні інформації, зазначеної у пунктах 3 та 7 цих вимог, не допускається.

_____

ЗАТВЕРДЖЕНО
постановою Кабінету Міністрів України
від 30 вересня 2026 р. № 1206

ПЕРЕЛІК
постанов Кабінету Міністрів України, що втратили чинність

1. Постанова Кабінету Міністрів України від 21 листопада 2007 р. № 1349 “Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів” (Офіційний вісник України, 2007 р., № 89, ст. 3273).

2. Постанова Кабінету Міністрів України від 17 березня 2023 р. № 235 “Про затвердження Положення про Національну установу України з ветеринарних препаратів та кормових добавок” (Офіційний вісник України, 2023 р., № 34, ст. 1797).

3. Пункт 131 змін, що вносяться до актів Кабінету Міністрів України щодо діяльності Міністерства економіки, довкілля та сільського господарства, затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 10 грудня 2025 р. № 1653 (Офіційний вісник України, 2026 р., № 2, ст. 139).

_____