

## Aneks 4

### **PROIZVODNJA VETERINARSKIH LJEKOVA KOJI NE SPADAJU U IMUNOLOŠKE VETERINARSKJE LJEKOVE**

*Napomena:*

*Ovaj aneks se odnosi na sve veterinarske lijekove koji ne spadaju u imunološke veterinarske lijekove, koji su obuhvaćeni Aneksom 5 (domen Direktive 2001/82/EC).*

#### **Proizvodnja predsmješa (premiksa) za mediciniranu hranu za životinje**

U ovom aneksu koriste se sljedeći izrazi:

- *Medicinirana hrana za životinje* je mješavina jednog ili više veterinarskih lijekova i hrane za životinje koja je pripremljena kao gotova za stavljanje u promet i bez dalje prerade namijenjena životinjama zbog ljekovitih ili preventivnih svojstava ili drugih svojstava veterinarskog lijeka (član 1(2) Direktive 2001/82/EC).
- *Premiks za mediciniranu hranu za životinje (premik)* je bilo koji veterinarski lijek koji je unaprijed pripremljen tako da isključivo služi za proizvodnju medicinirane hrane;

1. Proizvodnja premiksa zahtijeva upotrebu velikih količina polaznih supstanci biljnog porijekla koje privlače insekte i glodare. Objekti moraju da budu projektovani, opremljeni i funkcionalno osposobljeni tako da svode na minimum rizik od zagađenja (vidjeti 3.4 iz osnovnih zahtjeva Smjernice Dobre proizvođačke prakse) i da se redovno kontrolišu na prisustvo glodara i insekata.

2. Zbog velike količine prašine koja se stvara u toku proizvodnje predsmješa za mediciniranu hranu za životinje (premiksa), posebnu pažnju neophodno je posvetiti potrebi da se izbjegne unakrsna kontaminacija i da se olakša čišćenje (vidjeti 3.14 iz osnovnih zahtjeva Smjernice Dobre proizvođačke prakse), npr. instalacijom zatvorenih sistema transporta i otprašivanjem kad god je to moguće. Instaliranje ovih sistema ne isključuje obavezu redovnog čišćenja proizvodnih prostora.

3. Djelovi proizvodnog procesa koji mogu imati značajan neželjeni uticaj na stabilnost aktivnih supstanci (npr. upotreba pare u proizvodnji peleta) moraju da se izvode na ujednačen način od serije do serije.

4. Proizvodnja predsmješa za mediciniranu hranu za životinje (premiksa) sprovodi se u za to namjenskim prostorijama koje, ako je to moguće, ne predstavljaju dio glavnog proizvodnog prostora fabrike. Alternativno rješenje je da se takvi proizvodni prostori odvoje tampon zonom kako bi se smanjio rizik kontaminacije drugih proizvodnih prostora.

#### **Proizvodnja ekto parazitika**

5. Izuzetno od tačke 3.6. osnovnih zahtjeva GMP smjernice, ektoantiparazitici za spoljnu upotrebu na životinjama, a koji spadaju u veterinarske lijekove i predmet su izdavanja dozvole za stavljanje u promet, mogu se proizvoditi i puniti kampanjski u posebnim prostorijama za pesticide. Druge kategorije veterinarskih lijekova, ne smiju se proizvoditi u ovim prostorima.

6. Potrebno je primjeniti odgovarajuće i validirane metode čišćenja kako bi se spriječila unakrsna kontaminacija. Neophodno je preduzeti mjere za primjenu bezbjednog skladištenja veterinarskih lijekova u skladu sa Smjernicom Dobre proizvođačke prakse.

### **Proizvodnja veterinarskih lijekova koji sadrže peniciline**

7. Upotreba penicilina u veterinarskoj medicini ne podrazumijeva isti rizik od pojave hipersenzitivnosti kod životinja kao kod ljudi. Iako su zabilježeni slučajevi preosjetljivosti kod konja i pasa, postoje supstance koje su toksične za pojedine životinjske vrste, kao što je npr. slučaj sa jonofornim antibioticima kod konja. Iako je poželjno da se ovi lijekovi proizvode u namjenskim, odvojenim prostorima (vidjeti 3.6. iz osnovnih zahtjeva Smjernice Dobra proizvođačka praksa), proizvođači se mogu osloboditi ove obaveze samo ako se radi o prostorima namijenjenim isključivo za proizvodnju veterinarskih lijekova. Potrebno je u skladu sa Smjernicom dobre proizvođačke prakse preduzeti sve neophodne mjere kako bi se izbjegla unakrsna kontaminacija i bilo kakav rizik za bezbjednost operatera. Proizvodi koji sadrže penicilin moraju da se proizvode kampanjski, što mora da bude praćeno odgovarajućim validiranim postupcima dekontaminacije i čišćenja.

### **Čuvanje kontrolnih uzoraka (vidjeti 1.4 viii i 6.14 iz osnovnih zahtjeva GMP smjernice)**

8. Zbog velikog volumena pakovanja nekih veterinarskih lijekova, posebno kada su u pitanju predsmješe za mediciniranu hranu za životinje (premixi), proizvođačima nije izvodljivo da čuvaju kontrolne uzorke svake serije lijeka u finalnom pakovanju. Proizvođači moraju obezbijediti da se dovoljan broj reprezentativnih uzoraka svake serije lijeka čuva i skladišti u skladu sa Smjernicom dobre proizvođačke prakse.

9. U svim slučajevima, kontejner koji se koristi za čuvanje i skladištenje mora da bude napravljen od istog materijala kao unutrašnje pakovanje u kome se veterinarski lijek pušta u promet.

### **Sterilni lijekovi za upotrebu u veterinarskoj medicini**

10. Kada su nadležni organi saglasni, veterinarski lijekovi sa završnom, odnosno terminalnom sterilizacijom mogu se proizvoditi u čistom prostoru sa nižim stepenom čistoće vazduha od stepena propisanog u Aneksu 1, koji govori o sterilnim proizvodima, ali ne manjim od stepena čistoće klase D.