

Ez a dokumentum kizárólag tájékoztató jellegű, az intézmények semmiféle felelősséget nem vállalnak a tartalmáért

► B

AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS IRÁNYELVE

(2001. november 6.)

az állatgyógyászati készítmények közösségi kódexéről

(2001/82/EK)

(HL L 311, 28.11.2001, o. 1)

Módosította:

Hivatalos Lap

	Szám	Oldal	Dátum
► <u>M1</u> Az Európai Parlament és a Tanács 2004/28/EK irányelve (2004. március 31.)	L 136	58	30.4.2004



AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS IRÁNYELVE

(2001. november 6.)

az állatgyógyászati készítmények közösségi kódexéről

(2001/82/EK)

AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS AZ EURÓPAI UNIÓ TANÁCSA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre és különösen annak 95. cikkére,

tekintettel a Bizottság javaslatára,

tekintettel a Gazdasági és Szociális Bizottság véleményére ⁽¹⁾,

a Szerződés 251. cikkében megállapított eljárásnak megfelelően ⁽²⁾,

mivel:

- (1) Az állatgyógyászati készítményekre vonatkozó tagállami jogszabályok közelítéséről szóló, 1981. szeptember 28-i 81/851/EGK tanácsi irányelvet ⁽³⁾, az állatgyógyászati készítmények vizsgálatával kapcsolatos analitikai, farmako-toxikológiai és klinikai előírásokra és vizsgálati tervekkel kapcsolatos tagállami jogszabályok közelítéséről szóló, 1981. szeptember 28-i 81/852/EGK tanácsi irányelvet ⁽⁴⁾, az állatgyógyászati készítményekre vonatkozó tagállami jogszabályok közelítéséről szóló 81/851/EGK irányelv hatályának kiterjesztéséről, valamint az immunológiai állatgyógyászati készítményekre vonatkozó további rendelkezések megállapításáról szóló, 1990. december 13-i 90/677/EGK tanácsi irányelvet ⁽⁵⁾ és az állatgyógyászati készítményekre vonatkozó törvényi, rendeleti vagy közigazgatási intézkedésekben megállapított rendelkezések közelítéséről szóló 81/851/EGK irányelv hatályának kiterjesztéséről, valamint a homeopátiás állatgyógyászati készítményekre vonatkozó kiegészítő rendelkezések megállapításáról szóló, 1992. szeptember 22-i 92/74/EGK tanácsi irányelvet ⁽⁶⁾ többször jelentős mértékben módosították. Ezért az egyértelműség és ésszerűség érdekében a fent említett irányelveket egységes szerkezetbe kell foglalni.
- (2) Az állatgyógyászati készítmények előállítására és forgalmazására vonatkozó szabályok legfőbb célja a közegészség megóvása.
- (3) E célkitűzést azonban olyan eszközökkel kell elérni, amelyek a Közösség területén nem hátráltatják a gyógyszeripar fejlődését és a gyógyszer-kereskedelmet.
- (4) Az állatgyógyászati készítményekre vonatkozó, meglévő tagállami törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések lényeges elvekben térnek el egymástól. Ennek következményeként akadályozzák a gyógyszerek Közösségen belüli kereskedelmét, és ezáltal közvetlen hatással vannak a belső piac működésére.
- (5) Ezért az ilyen akadályokat meg kell szüntetni; mivel ennek érdekében szükséges a vonatkozó jogszabályok közelítése.

⁽¹⁾ HL C 75., 2000.3.15., 11. o.

⁽²⁾ Az Európai Parlament 2001. július 3-i véleménye (a Hivatalos Lapban még nem tették közzé) és a Tanács 2001. szeptember 27-i határozata.

⁽³⁾ HL L 317., 1981.11.6., 1. o. A legutóbb a 2000/37/EK bizottsági irányelvvél (HL L 139., 2000.6.10., 25. o.) módosított irányelv.

⁽⁴⁾ HL L 317., 1981.11.6., 16. o. A legutóbb az 1999/104/EK bizottsági irányelvvél (HL L 3., 2000.1.6., 18. o.) módosított irányelv.

⁽⁵⁾ HL L 373., 1990.12.31., 26. o.

⁽⁶⁾ HL L 297., 1992.10.13., 12. o.

▼B

- (6) A közegészségügy védelmének és az állatgyógyászati készítmények szabad mozgásának biztosítása szempontjából szükséges, hogy az illetékes hatóságoknak az engedélyezett állatgyógyászati készítményekkel kapcsolatos minden hasznos információ a termék jellemzőinek jóváhagyott összefoglalója formájában rendelkezésére álljon.
- (7) Azon gyógyszerek kivételével, amelyek az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról szóló, 1993. július 22-i 2309/93/EGK tanácsi rendeletben⁽¹⁾ meghatározott központi közösségi engedélyezési eljárás hatálya alá tartoznak, az egyik tagállam illetékes hatósága által kiadott forgalomba hozatali engedélyt a másik tagállam illetékes hatósága köteles elismerni, amennyiben nincs alapos indoka azt feltételezni, hogy az érintett állatgyógyászati készítmény engedélyezése súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti veszélyekkel járna; abban az esetben, ha két tagállam között az állatgyógyászati készítmény minőségének, ártalmatlanságának vagy hatékonyságának kérdésében nézeteltérés merül fel, az ügyet közösségi szintű tudományos értékelésnek kell alávetni, annak érdekében, hogy az ügy az érintett tagállamokra nézve kötelező határozattal érjen véget. E határozatot a Bizottság és a tagállamok közötti szoros együttműködést biztosító gyors eljárással kell elfogadni.
- (8) E célból fel kell állítani a fent említett 2309/93/EGK rendelettel létrehozott Európai Gyógyszer-értékelő Ügynökséghez tartozó, az állatgyógyászati készítmények bizottságát.
- (9) Ezen irányelv fontos lépés az állatgyógyászati készítmények szabad mozgására vonatkozó célkitűzés megvalósítása felé. Azonban, különösen az állatgyógyászati készítmények bizottságának tapasztalatai alapján, további intézkedések válhatnak szükségessé a termékek szabad mozgását akadályozó fennmaradó korlátok megszüntetése érdekében.
- (10) A gyógyszeres takarmányok nem tartoznak ezen irányelv hatálya alá. Mindazonáltal mind közegészségügyi, mind gazdasági okokból szükség van a gyógyszeres takarmányok gyártásánál az engedéllyel nem rendelkező gyógyszerek felhasználásának megtiltására.
- (11) A káros hatás és terápiás hatékonyság fogalma csak egymáshoz viszonyítva vizsgálható, és csak viszonylagos jelentőséggel bír, amely a tudományos haladástól és az adott gyógyszerkészítmény szándékolt felhasználási céljától függ. Azoknak az adatoknak és dokumentumoknak, amelyeket a gyógyszer forgalomba hozatali engedélye iránti kérelméhez kell mellékelni, igazolniuk kell, hogy a termék esetleges káros hatásainak kockázatát meghaladja a várható terápiás hatás előnye. Ennek bizonyítása hiányában a kérelmet el kell utasítani.
- (12) A forgalomba hozatali engedélyt el kell utasítani, ha a gyógyszerkészítménynek nincs terápiás hatása, vagy ha az ilyen hatásra nincs elegendő bizonyíték. Terápiás hatás alatt a gyártó által ígért hatást kell érteni.
- (13) Szintén el kell utasítani a kérelmet, ha a jelzett élelmezés-egészségügyi várakozási idő nem elég hosszú a maradékanyagokból eredő egészségügyi veszélyek kiküszöböléséhez.
- (14) Az immunológiai állatgyógyászati készítmények forgalomba hozatalának engedélyezése előtt a gyártónak igazolnia kell, hogy biztosítani tudja a gyártási tételek közötti állandóságot.

⁽¹⁾ HL L 214., 1993.8.24., 1. o. A 649/98/EK bizottsági rendelettel (HL L 88., 1998.3.24., 7. o.) módosított rendelet.

▼B

- (15) Az illetékes hatóságokat fel kell hatalmazni az immunológiai állatgyógyászati készítmények használatának betiltására abban az esetben is, amikor a kezelt állat immunválaszai összeegyeztethetetlenek az állatbetegség diagnosztizálására, felszámolására vagy leküzdésére kidolgozott nemzeti vagy közösségi programmal.
- (16) Mindenekelőtt szükséges, hogy a homeopátiás készítmények felhasználóinak egyértelmű tájékoztatást adjanak a készítmények homeopátiás jellegéről, és kielégítő mértékben biztosítsák azok minőségét és ártalmatlanságát.
- (17) A homeopátiás állatgyógyászati készítmények gyártására, vizsgálatára és felügyeletére vonatkozó előírásokat harmonizálni kell annak érdekében, hogy a Közösség egész területén biztonságos és jó minőségű termékek kerüljenek forgalomba.
- (18) Tekintettel a homeopátiás állatgyógyászati készítmények különleges jellemzőire, mint például a rendkívül alacsony hatóanyag-tartalom, illetve velük kapcsolatban a klinikai kipróbálásra vonatkozó szokásos statisztikai módszerek alkalmazásának nehézségei, kívánatos egy különleges, egyszerűsített törzskönyvezési eljárást kialakítani az olyan hagyományos homeopátiás állatgyógyászati készítmények esetében, amelyeket terápiás javallat nélkül, olyan gyógyszerformában és adagolásban hoznak forgalomba, amely az állatra nézve nem jelent kockázatot.
- (19) Az állatgyógyászati készítmények forgalmazására vonatkozó szokásos szabályokat kell alkalmazni azokra a homeopátiás állatgyógyászati készítményekre, amelyeket terápiás javallattal vagy olyan gyógyszerformában hoznak forgalomba, amely a kívánt terápiás hatással szemben mérlegelendő kockázatot jelenthet. A tagállamok különleges szabályokat alkalmazhatnak a kedvtelésből tartott, illetve az egzotikus állatokban e gyógyszerek biztonságosságának és hatásosságának megállapítására szolgáló vizsgálatok és kipróbálások eredményeinek értékelésekor, feltéve, hogy ezekről értesítik a Bizottságot.
- (20) Az emberek és állatok egészségének jobb védelme és a gyógyszerek forgalomba hozatali engedélye iránti kérelmek elbírálására tett erőfeszítések szükségtelen megkettőzésének elkerülése érdekében a tagállamoknak rendszeres értékelő jelentéseket kell készíteniük minden egyes, általuk engedélyezett állatgyógyászati készítményről, amely jelentések cseréjét kérsre biztosítaniuk kell. Ezen túlmenően a tagállamok számára lehetővé kell tenni, hogy egy adott állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatali engedélye iránti kérelmének elbírálását felfüggeszse, ha az egy másik tagállamban már elbírálás alatt áll, és el kell ismernie a másik tagállam által hozott döntést.
- (21) Az állatgyógyászati készítmények mozgásának megkönnyítésére és annak elkerülésére, hogy az egyik tagállamban lefolytatott vizsgálatot egy másik tagállamban megismételjék, az állatgyógyászati készítmények harmadikországban való gyártásának és onnan történő behozatalának, valamint a megfelelő engedélyek megadásának minimális követelményeit meg kell állapítani.
- (22) A Közösség területén gyártott állatgyógyászati készítmények minőségét a gyógyszerekre vonatkozó helyes gyártási gyakorlat elveinek betartását megkövetelő szabályokkal kell biztosítani, függetlenül a gyógyszerkészítmény végleges rendeltetési helyétől.
- (23) Intézkedéseket kell hozni továbbá annak biztosítására, hogy az állatgyógyászati készítmények forgalmazói a tagállamoktól kapott engedéllyel rendelkeznek és megfelelő nyilvántartásokat vezetnek.
- (24) Az állatgyógyászati készítményekkel történő kísérletek végrehajtására vonatkozó előírások és kísérleti tervek e termékek ellenőrzésének és ezen keresztül a közegészség védelmének hatékony

▼B

eszközei, és megkönnyítik e termékek mozgását azáltal, hogy a vizsgálatok végrehajtására és a dokumentációk összeállítására vonatkozó egységes szabályok megállapítása révén lehetővé teszik az illetékes hatóságok számára, hogy döntéseiket egységes vizsgálatok és a Közösség egységes követelményei alapján hozzák meg, és így elkerüljék az értékelés esetleges eltéréseit.

- (25) Ajánlatos még pontosabban rendelkezni azon esetekről, amikor a toxikológiai és farmakológiai vizsgálatok, illetve a klinikai kipróbálás eredményeit nem kell megadni egy olyan állatgyógyászati készítmény engedélyezéséhez, amely lényegében hasonló egy innovatív termékhez, ugyanakkor biztosítani kell, hogy ezáltal az innovatív vállalatok ne kerüljenek hátrányba. Azonban közérdekű okokból, nyomós indok nélkül, nem lehet állatokon ismételt kísérleteket végezni.
- (26) A belső piac létrehozását követően a harmadik országból behozott állatgyógyászati készítmények minőségének biztosítására kialakított különleges ellenőrzésektől csak akkor lehet eltekinteni, ha a Közösséggel megfelelő megállapodásokat kötöttek annak biztosítására, hogy a szükséges ellenőrzést a kiviteli ország elvégezte.
- (27) A forgalomba hozott állatgyógyászati készítmények biztonságosságának folyamatos biztosítása érdekében a Közösség területén a farmakovigilancia-rendszereket a tudományos és műszaki haladás eredményeinek figyelembevételével folyamatosan módosítani kell.
- (28) A közegészség védelme érdekében az állatgyógyászati készítmények használatával kapcsolatban emberen észlelt mellékhatásokra vonatkozó adatokat gyűjteni és értékelni kell.
- (29) A farmakovigilancia-rendszereknek figyelembe kell venniük a hatáselmaradásról rendelkezésre álló adatokat is.
- (30) Ezen túlmenően, a nem előírászerű alkalmazás következtében észlelt mellékhatásokra, az élelmezés-egészségügyi várakozási idő érvényességének vizsgálatára és az esetleges környezeti problémákra vonatkozó információk gyűjtése hozzájárulhat az állatgyógyászati készítmények helyes használata rendszeres felméréseinek továbbfejlesztéséhez.
- (31) A farmakovigilancia területén figyelembe kell venni a fogalom-meghatározásoknak, a terminológiának és a műszaki fejlődés eredményeinek nemzetközi harmonizációjából eredő változásokat.
- (32) A Közösség területén forgalmazott állatgyógyászati készítmények mellékhatásaira vonatkozó információt egyre inkább elektronikus adatközlő módszerek felhasználásával kell továbbítani annak érdekében, hogy a mellékhatásokról szóló jelentések egy helyen fussanak össze, egyúttal biztosítva, hogy minden tagállam illetékes hatósága hozzáférhessen ezen információhoz.
- (33) A Közösség érdeke, hogy a központilag engedélyezett gyógyszerekre és a más eljárások alapján engedélyezett gyógyszerekre vonatkozó farmakovigilancia-rendszerek koherenciáját biztosítsa.
- (34) A forgalomba hozatali engedély jogosultjai felelősséggel tartoznak az általuk forgalmazott állatgyógyászati készítményekre vonatkozó farmakovigilanciáért.
- (35) Az ezen irányelv végrehajtásához szükséges intézkedéseket a Bizottságra ruházott végrehajtási hatáskör gyakorlására vonatkozó eljárások megállapításáról szóló, 1999. június 28-i 1999/468/EK tanácsi határozatnak ⁽¹⁾ megfelelően kell elfogadni.
- (36) A közegészség hatékonyabb védelmének biztosítása érdekében rögzíteni kell, hogy emberi fogyasztásra szánt élelmiszereket nem lehet olyan állatokból készíteni, amelyeket állatgyógyászati

(¹) HL L 184., 1999.7.17., 23. o.

▼B

készítmények klinikai kipróbálására használtak, kivéve, ha az érintett állatgyógyászati készítményre az állati eredetű élelmiszerekben található állatgyógyászati készítmények maximális maradékanyag-határértékeinek megállapítására szolgáló közösségi eljárás kialakításáról szóló, 1990. június 26-i 2377/90/EGK tanácsi rendelet⁽¹⁾ rendelkezéseinek megfelelően a megengedett maximális maradékanyag-határértéket megállapították.

- (37) A Bizottságot fel kell hatalmazni arra, hogy az I. melléklet javított módosításait elfogadja a tudományos és műszaki haladáshoz való hozzáigazítás érdekében.
- (38) Ez az irányelv nem érinti a tagállamoknak a II. melléklet B. részében felsorolt irányelvek átültetésének határidejére vonatkozó kötelezettségeit.

ELFOGADTA EZT AZ IRÁNYELVET:

I. CÍM

FOGALOMMEGHATÁROZÁSOK*1. cikk*

Ezen irányelv alkalmazásában:

▼M12. *Állatgyógyászati készítmény:*

- a) bármely anyag, vagy azok kombinációja, amelyet az állatok betegségek kezelésére vagy azok megelőzésére készítenek; vagy
- b) azok az anyagok vagy anyagok kombinációi, amelyek farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus hatások kiváltása révén az állatok valamely élettani funkciójának helyreállítása, javítása vagy módosítása, illetve az orvosi diagnózis felállítása érdekében alkalmazhatók;

▼B4. *hatóanyag:*

eredetétől függetlenül bármely olyan anyag, amely:

— emberi,

pl. emberi vér és vérkészítmények;

— állati,

pl. mikroorganizmusok, egész állatok, szervrészek, állati váladékok, méreganyagok, kivonatok, vérkészítmények;

— növényi,

pl. mikroorganizmusok, növények, növények részei, növényi váladékok, kivonatok;

— vegyi,

pl. elemek, természetes körülmények között is előforduló kémiai anyagok és kémiai átalakítással, illetve szintézissel előállított vegyi termékek;

⁽¹⁾ HL L 224., 1990.8.18., 1. o. A legutóbb az 1274/2001/EK bizottsági rendelettel (HL L 175., 2001.6.28., 14. o.) módosított rendelet.

▼B

5. *gyógyszeres takarmányhoz való előkeverék (gyógypremix):* gyógyszeres takarmány előállításához használt, előre elkészített állatgyógyászati készítmény;

6. *gyógyszeres takarmány:* állatgyógyászati készítmény vagy készítmények és takarmány vagy takarmányok keveréke, amely forgalomba hozatalra kész, és amely további feldolgozás nélkül alkalmas állatok takarmányozására a 2. pontban a gyógyszerkészítményekre leírt gyógyító, megelőző vagy egyéb tulajdonságai alapján;

7. *immunológiai állatgyógyászati készítmény:* az állatok aktív vagy passzív immunizálására, illetve az immunállapot diagnosztizálására használt állatgyógyászati készítmény;

▼M1

8. *Homeopátiás állatgyógyászati készítmény:* az Európai gyógyszerkönyvben, illetve ennek hiányában a tagállamokban jelenleg hivatalosan használatban lévő gyógyszerkönyvekben leírt homeopátiás gyártási eljárásnak megfelelően készült, homeopátiás törzsoldatnak nevezett anyagból előállított bármely állatgyógyászati készítmény. A homeopátiás állatgyógyászati készítmény több alkotóelemet is tartalmazhat;

9. *Élelmezés-egészségügyi várakozási idő:* azon időtartam, amelynek el kell telnie az állatokon az állatgyógyászati készítmény rendeltetésszerű körülmények között és ezen irányelv rendelkezéseinek megfelelő utolsó alkalmazása és a kezelt állatokból emberi fogyasztásra szánt élelmiszer készítése között, annak biztosítása érdekében, hogy az ilyen élelmiszer ne tartalmazzon maradékanyagokat a 2377/90/EGK rendeletben megállapított maximális maradékanyag-határértékét meghaladó mennyiségben;

10. *Mellékhatás:* az állatgyógyászati készítmények által kiváltott olyan káros és nem kívánt hatás, amely az állatokon történő alkalmazáskor a betegség megelőzéséhez, diagnózisához vagy kezeléséhez, illetve az élettani funkció helyreállítása, javítása és módosítása érdekében használt szokásos adagok mellett lép fel;

▼B

11. *emberen észlelt mellékhatás:* káros és nem kívánt reakció, amely emberen jelentkezik azt követően, hogy állatgyógyászati készítménnyel kapcsolatba került;

12. *súlyos mellékhatás:* halállal végződő, életveszélyes, súlyos fogyatékossággal vagy egészségkárosodással járó, vagy veleszületett rendellenességet/születési hibát vagy a kezelt állaton maradandó vagy elhúzódó tüneteket okozó mellékhatás;

13. *nem várt mellékhatás:* olyan mellékhatás, amelynek jellege, súlyossága vagy kimenetele eltér a készítmény jellemzőinek összefoglalójában leírtaktól;

14. *időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések:* a 75. cikkben említett adatokat tartalmazó időszakos jelentések;

15. *a forgalomba hozatal utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálat:* a forgalomba hozatali engedélyben foglalt feltételeknek megfelelően végzett farmako-epidemiológiai vagy klinikai vizsgálat, amelynek célja, hogy meghatározza és kivizsgálja a forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező állatgyógyászati készítménnyel kapcsolatos biztonsági kockázat mértékét;

16. *használati utasítástól eltérő alkalmazás:* állatgyógyászati készítményeknek a termékjellemzők összefoglalásától eltérő alkalmazása, beleértve a termék nem szakszerű használatát vagy az azzal való súlyos visszaélést;

17. *állatgyógyászati készítmények nagykereskedelmi forgalmazása:*

az állatgyógyászati készítmények beszerzésével, értékesítésével, behozatalával vagy kivitelével, illetve más kereskedelmi ügylettel kapcsolatos valamennyi tevékenység, akár haszonszerzési célú, akár nem, kivéve

▼B

- ha az állatgyógyászati készítmény gyártója az általa gyártott terméket maga értékesíti,
- az állatgyógyászati készítmények kiskereskedelmi forgalmazását a 66. cikknek megfelelően ilyen gyógyszerellátásra feljogosított személyek által;

▼M1

17a. *A forgalomba hozatali engedély jogosultjának képviselője:* a forgalomba hozatali engedély jogosultja által kijelölt személy, általánosan használt elnevezéssel helyi képviselő, aki őt az adott tagállamban képviseli;

18. *Ügynökség:* a 726/2004/EK rendelettel ⁽¹⁾létrehozott Európai Gyógyszerügynökség;

19. *A gyógyszer használatával kapcsolatos kockázatok:*

- a gyógyszer minőségével, biztonságosságával és hatásosságával kapcsolatos bármely kockázat az emberek vagy az állatok egészsége tekintetében;

- a környezetre gyakorolt nemkívánatos hatások kockázata;

20. *Előny/Kockázat viszony:* az állatgyógyászati készítmény pozitív terápiás hatásainak értékelése a fentiekben meghatározottak szerinti kockázatokhoz képest;

21. *Állatorvosi rendelvénnyel:* az állatgyógyászati készítményre vonatkozó valamennyi rendelvénnyel, amelyet az alkalmazandó nemzeti joggal összhangban egy erre képezített szakember állít ki;

22. *Állatgyógyászati készítmény neve:* elnevezés, amely lehet fantázianév, – amelyet nem lehet összetéveszteni a közönséges névvel – illetve olyan közönséges vagy tudományos név, amelyet védjeggyel vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultjának nevével együtt adnak meg;

23. *Közönséges név:* az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által ajánlott nemzetközi szabadnév, illetve ennek hiányában az általánosan használt közönséges elnevezés;

24. *A gyógyszer hatáserőssége:* adagolási, térfogat- vagy tömegegységben megadott, az adagolási formának megfelelő hatóanyag-tartalom;

25. *Közvetlen csomagolás:* a gyógyszerkészítménnyel közvetlen érintkezésben álló tárolóedény vagy egyéb csomagolási forma;

26. *Külső csomagolás:* az a csomagolás, amelybe a közvetlen csomagolást helyezik;

27. *Címke:* a közvetlen vagy a külső csomagoláson feltüntetett tájékoztatás;

28. *Használati utasítás:* a gyógyszerekhez mellékelt, a felhasználó tájékoztatását tartalmazó nyomtatvány.

▼B

II. CÍM

ALKALMAZÁSI KÖR

▼M1

2. cikk

(1) Ezen irányelv rendelkezéseit az állatgyógyászati készítményekre kell alkalmazni, ideértve a gyógyszeres takarmányokhoz való előkeverékeket is (gyógypremix), amelyeket a tagállamokban történő forga-

⁽¹⁾ HL L 136., 2004.4.30., 1. o.

▼M1

lomba hozatalra szánnak, és amelyeket ipari úton vagy ipari folyamatot magában foglaló módszerrel állítanak elő.

(2) Kétséges esetben, amikor valamely termék – valamennyi sajátosságát figyelembe véve – az „állatgyógyászati készítmény” fogalom meghatározása és más közösségi jogszabály által szabályozott valamely termék fogalom meghatározása alá is tartozhat, ezen irányelv rendelkezéseit kell alkalmazni.

(3) Az (1) bekezdés ellenére ezt az irányelvet kell alkalmazni a kiindulási anyagként használt hatóanyagok vonatkozásában is, amennyiben azt az 50., 50a., 51. és 80. cikk előírja, és ezen felül a 68. cikkben megállapított mértékben egyes állatgyógyászati készítményként alkalmazható anyagokra, amelyek anabolikus, fertőzés elleni, parazita elleni, gyulladáscsökkentő, hormonális vagy pszichotróp tulajdonságokkal rendelkeznek.

3. cikk

(1) Ezen irányelvet nem kell alkalmazni:

- a) a Közösségen belül a gyógyszeres takarmányok előállítására, forgalomba hozatalára és felhasználására irányadó feltételek megállapításáról szóló, 1990. március 26-i 90/167/EGK tanácsi irányelv ⁽¹⁾ értelmében gyógyszeres takarmánynak minősülő termékekre;
- b) egy adott telepen található állatból vagy állatokból származó kórokozókból és antigénekből készített inaktivált immunológiai állatgyógyászati készítményekre, ha azokat ugyanazon az állaton vagy ugyanazon telep állatain használják fel, ugyanazon a tartási helyen;
- c) a radioaktív izotópokon alapuló állatgyógyászati készítményekre;
- d) azon adalékanyagokra, amelyek a takarmány-adalékanyagokról szóló, 1970. november 23-i 70/524/EGK tanácsi irányelv ⁽²⁾ hatálya alá tartoznak, ha azokat az említett irányelvnek megfelelően állati takarmányba vagy takarmány-kiegészítőbe keverik; és
- e) a 95. cikk sérelme nélkül a kutatási és fejlesztési kísérletek céljaira szánt állatgyógyászati készítményekre.

Az a) pontban említett gyógyszeres takarmányok azonban csak az ezen irányelv alapján engedélyezett gyógyszerkeverékekből készíthetők.

(2) Az állatgyógyászati készítmények birtoklására, a rendelvényekre, a kiadásra és alkalmazására vonatkozó rendelkezések kivételével ezen irányelvet nem kell alkalmazni:

- a) azon gyógyszerekre, amelyeket gyógyszerertárban állatorvosi rendelvényre készítenek el egyetlen állat vagy állatok kis csoportja részére (közönséges nevükön magisztrális készítmények); és
- b) azon gyógyszerekre, amelyeket gyógyszerertárban, gyógyszerkönyvi előírások szerint készítenek el, és közvetlenül a végső felhasználónak történő értékesítésre szántak (közönséges nevükön officinális készítmények).

▼B*4. cikk*

(1) A tagállamok rendelkezhetnek úgy, hogy ezen irányelvet nem kell alkalmazni az egy adott telepen található állatból vagy állatokból származó kórokozókból és antigénekből készült, nem inaktivált immu-

⁽¹⁾ HL L 92., 1990.4.7., 42. o.

⁽²⁾ HL L 270., 1970.12.14., 1. o. A legutóbb az 1756/2002/EK rendelettel (HL L 265., 2002.10.3., 1. o.) módosított irányelv.

▼B

nológiai állatgyógyászati készítményekre, ha azokat ugyanazon állaton vagy ugyanazon telep állatain használják fel, ugyanazon tartási helyen.

▼M1

(2) A tagállamok saját területükön engedélyezhetnek mentességeket az 5-8. cikk rendelkezései alól a kizárólag akváriumi halak, kalitkában tartott madarak, postagalambok, terráriumban tartott állatok, kistrágcsalók, és kizárólag kedvtelésből tartott görények vagy nyulak számára készített állatgyógyászati készítmények tekintetében, ha ezek a termékek nem tartalmaznak olyan anyagokat, amelyek használata állatorvosi felügyeletet igényel, és minden lehetséges intézkedést megtettek annak megakadályozására, hogy a gyógyszereket engedély nélkül más állatokon is felhasználják.

▼B

III. CÍM

FORGALOMBA HOZATAL

1. FEJEZET

Forgalomba hozatali engedély**▼M1**

5. cikk

(1) A tagállamokban állatgyógyászati készítményt csak akkor lehet forgalomba hozni, ha rendelkezik a tagállam illetékes hatósága által ezen irányelv vagy a 726/2004/EK rendelet értelmében kiadott forgalomba hozatali engedéllyel.

Amennyiben valamely állatgyógyászati készítményre első ízben adnak ki forgalomba hozatali engedélyt az első albekezdéssel összhangban, bármely további állatfajnak hatáserősségnek, gyógyszerformának, alkalmazási módnak, kiszerezésnek, valamint minden módosításának és bővítésnek is meg kell adni az engedélyt az első albekezdéssel összhangban, vagy azt bele kell foglalni az első ízben kiadott forgalomba hozatali engedélybe. Mindezeket a forgalomba hozatali engedélyeket akként kell tekinteni, hogy azok ugyanabba az átfogó forgalomba hozatali engedélybe tartoznak, különösen a 13. cikk (1) bekezdésének alkalmazása céljából.

(2) A forgalomba hozatali engedély jogosultja felelős az állatgyógyászati készítmény forgalomba hozataláért. Képviselő kijelölése nem mentesíti a forgalomba hozatali engedély jogosultját a jogi felelőssége alól.

6. cikk

(1) Valamely állatgyógyászati készítménynek egy vagy több élelmiszertermelő fajon történő alkalmazása céljából csak akkor adható forgalomba hozatali engedély, ha a benne található farmakológiai hatóanyagok szerepelnek a 2377/90/EGK rendelet I., II. vagy III. mellékletében.

(2) Amennyiben a 2377/90/EGK rendelet mellékleteinek módosítása azt indokolja, a forgalomba hozatali engedély jogosultja, vagy adott esetben a felelős hatóságok minden szükséges intézkedést megtesznek annak érdekében, hogy a rendelet mellékleteire vonatkozó módosításnak az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetésének napját követő 60 napon belül a forgalomba hozatali engedélyt módosítsák vagy visszavonják.

(3) Az (1) bekezdéstől eltérően azon állatgyógyászati készítmény, amely olyan farmakológiai hatóanyagokat tartalmaz, amelyek nem szerepelnek a 2377/90/EGK rendelet I., II. vagy III. mellékletében,

▼M1

engedélyezhető a lófélék családjába tartozó azon egyedek számára, amelyeket a nyilvántartott lóféléket kísérő azonosító okmány (útlevél) létrehozásáról szóló, 1993. október 20-i 93/623/EGK bizottsági határozatnak ⁽¹⁾, és a 93/623/EGK bizottsági határozat módosításáról, és a tenyésztésre és termelésre szánt lófélék megjelöléséről szóló, 1999. december 22-i 2000/68/EK bizottsági határozatnak ⁽²⁾ megfelelően emberi fogyasztás céljára történő vágásra nem szánt állatoknak nyilvánítottak. Ezek az állatgyógyászati készítmények nem tartalmazhatnak a 2377/90/EGK rendelet IV. mellékletében szereplő hatóanyagokat, és nem alkalmazhatók az engedélyezett alkalmazási előírásban részletezett olyan bántalom kezelésére, amelyekre állatgyógyászati készítményt engedélyeztek a lófélék családjába tartozó állatokra.

▼B*7. cikk*

Ha az állat-egészségügyi helyzet megköveteli, a tagállamok engedélyezhetik olyan állatgyógyászati készítmények forgalomba hozatalát vagy állatokon történő alkalmazását, amelyet valamely más tagállam ezen irányelvnek megfelelően már engedélyezett.

▼M1*8. cikk*

Súlyos járványos állatbetegségek esetén a tagállamok alkalmas gyógyszerkészítmény hiányában, ideiglenes jelleggel, forgalomba hozatali engedéllyel nem rendelkező immunológiai állatgyógyászati készítmények alkalmazásához is hozzájárulhatnak azt követően, hogy a Bizottságot tájékoztatták a készítmény használatának részletes feltételeiről.

A Bizottság élhet az első bekezdésben ismertetett lehetőséggel, amennyiben erről az egyes súlyos járványos állatbetegségekre vonatkozó közösségi szabályok kifejezetten rendelkeznek.

Ha egy állatot harmadik országból hoznak be, illetve oda kivisznek, és ezért rá különleges kötelező egészségügyi szabályok vonatkoznak, a tagállam engedélyezheti a szóban forgó állatnál olyan immunológiai állatgyógyászati készítmény használatát, amelyre nincs az érintett tagállamban érvényes forgalomba hozatali engedély, de a harmadik ország jogszabályai szerint engedélyezett. A tagállamok az ilyen immunológiai készítmények behozatalának és használatának felügyeletére vonatkozó valamennyi szükséges intézkedést megteszik.

▼B*9. cikk*

Állatgyógyászati készítmény nem adható be az állatoknak a forgalomba hozatali engedély megadása hiányában, kivéve azon állatgyógyászati készítményeknek a 12. cikk (3) bekezdésének j) pontjában említett klinikai kipróbálását, amelyet az illetékes hatóságok a hatályban lévő nemzeti jogszabályokkal összhangban, előzetes értesítést vagy engedélyezést követően fogadtak el.

▼M1*10. cikk*

(1) A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítása érdekében, hogy ha valamely tagállamban valamely nem élelmszertermelő állatot sújtó bántalomra nincs engedélyezett állatgyógyászati készítmény, kivételes esetben a felelős állatorvos – saját közvetlen,

⁽¹⁾ HL L 298., 1993.12.3., 45. o. A 2000/68/EK bizottsági határozattal (HL L 23., 2000.1.28., 72. o.) módosított határozat.

⁽²⁾ HL L 23., 2000.1.28., 72. o.

▼ **M1**

személyes felelősségi körében, és különösen az elfogadhatatlan mértékű szenvedés elkerülése érdekében – az érintett állatot az alábbiak egyikével kezelheti:

- a) ezen irányelv vagy a 726/2004/EK rendelet értelmében az érintett tagállamban más állatfajra vagy ugyanarra a fajra, de más bántalomra engedélyezett állatgyógyászati készítmény, vagy
- b) amennyiben nem létezik az a) pontban említett termék:
 - i. a 2001/83/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv vagy a 726/2004/EK rendelet értelmében az érintett tagállamban emberi felhasználásra engedélyezett gyógyszer, vagy
 - ii. az egyedi tagállami intézkedésekkel összhangban, valamely másik tagállamban ezen irányelvnek megfelelően ugyanarra a fajra, vagy más fajra, de ugyanarra a szóban forgó bántalomra, vagy más bántalomra engedélyezett állatgyógyászati készítmény; vagy
- c) ha a b) pontban említett termék nem létezik, és az érintett tagállam jogszabályainak érvényességi körében, egy, a nemzeti jogszabályok értelmében erre képesítéssel rendelkező személy által helyben, állatorvosi rendelvénnyre készített állatgyógyászati készítmény.

Az állatorvos a gyógyszert személyesen adhatja be, vagy azt saját felelősségére más személlyel beadathatja.

(2) A 11. cikktől eltérve, e cikk (1) bekezdésének rendelkezéseit kell alkalmazni abban az esetben is, ha a gyógyszert az állatorvos a lófélék családjába tartozó állat kezelésére használja, feltéve, hogy a 93/623/EGK és a 2000/68/EK bizottsági határozatnak megfelelően kijelentik, hogy az érintett állat nem emberi fogyasztás céljából történő vágásra szánt.

(3) A 11. cikktől eltérve, valamint a 89. cikk (2) bekezdésében említett eljárásnak megfelelően, a Bizottság jegyzéket állít össze a lófélék kezelése szempontjából fontos anyagokról, amelyek esetén az élelmezés-egészségügyi várakozási idő a 93/623/EGK és 2000/68/EK bizottsági határozatban megállapított ellenőrzési mechanizmusoknak megfelelően nem lehet kevesebb, mint hat hónap.

11. cikk

(1) A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítása érdekében, hogy ha valamely tagállamban valamely élelmiszertermelő állatot sújtó bántalomra nincs engedélyezett állatgyógyászati készítmény, kivételes esetben a felelős állatorvos – saját közvetlen, személyes felelősségi körében, és különösen az elfogadhatatlan mértékű szenvedés elkerülése érdekében – egy adott gazdaságban az érintett állatot az alábbiak egyikével kezelheti:

- a) ezen irányelv vagy a 726/2004/EK rendelet értelmében az érintett tagállamban más állatfajra vagy ugyanarra a fajra, de más bántalomra engedélyezett állatgyógyászati készítmény, vagy
- b) amennyiben nem létezik az a) pontban említett termék:
 - i. az érintett tagállamban a 2001/83/EK irányelv vagy a 726/2004/EK rendelet alapján emberi felhasználásra engedélyezett gyógyszer, vagy
 - ii. valamely másik tagállamban ezen irányelvnek megfelelően ugyanarra a fajra, vagy más élelmiszertermelő fajra, de ugyanarra a szóban forgó bántalomra, vagy más bántalomra engedélyezett állatgyógyászati készítmény; vagy
- c) ha a b) pontban említett termék nem létezik, és az érintett tagállam jogszabályainak érvényességi körében, egy, a nemzeti jogszabályok értelmében erre képesítéssel rendelkező személy által helyben, állatorvosi rendelvénnyre készített állatgyógyászati készítmény.

▼ **M1**

Az állatorvos a gyógyszert személyesen adhatja be, vagy azt saját felelősségére más személlyel beadathatja.

(2) Az (1) bekezdést kell alkalmazni, feltéve, hogy a gyógyszerben található farmakológiai hatóanyagok a 2377/90/EGK rendelet I., II. és III. mellékletében szerepelnek, és hogy az állatorvos megfelelő élelmezés-egészségügyi várakozási időt határoz meg.

Amennyiben a felhasznált gyógyszeren nincs feltüntetve az érintett fajra vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási idő, az élelmezés-egészségügyi várakozási idő nem lehet rövidebb, mint:

- 7 nap tojás esetében,
- 7 nap tej esetében,
- 28 nap baromfi és emlős húsa esetében, beleértve a zsírszövetet, valamint a belsőséget,
- 500 lebomlási nap halhús esetében.

Ezek a meghatározott élelmezés-egészségügyi várakozási idők azonban a 89. cikk (2) bekezdésében említett eljárásnak megfelelően módosíthatók.

(3) Azon homeopátiás állatgyógyászati készítmények esetében, amelyek alkotóelemei szerepelnek a 2377/90/EGK rendelet II. mellékletében, a (2) bekezdés második albekezdésben említett élelmezés-egészségügyi várakozási időt nullára kell csökkenteni.

(4) Ha egy állatorvos e cikk (1) és (2) bekezdésének rendelkezéseit alkalmazza, pontos nyilvántartást kell vezetnie az állatok vizsgálatának időpontjáról, a tulajdonos adatairól, a kezelt állatok számáról, a diagnózisról, a rendelt gyógyszerekről, az alkalmazott adagokról, a kezelés hosszáról és a javasolt élelmezés-egészségügyi várakozási időkről, és ezt a nyilvántartást az illetékes hatóságok számára ellenőrzés céljából legalább öt éven keresztül meg kell őriznie.

(5) Ezen irányelv más rendelkezéseinek sérelme nélkül, a tagállamok minden szükséges intézkedést megtesznek a behozatal, a forgalmazás, az elosztás és az információk áramlása vonatkozásában azon gyógyszerek esetén, amelyeket az (1) bekezdés b) pontja ii. alpontjának megfelelően élelmiszertermelő állatokban való felhasználásra engedélyeztek.

12. cikk

(1) Az állatgyógyászati készítményre vonatkozó – a 726/2004/EK rendeletben meghatározott eljárás hatálya alá nem tartozó – forgalomba hozatali engedély megszerzéséhez engedélyezési kérelmet kell benyújtani az érintett tagállam illetékes hatóságához.

Olyan állatgyógyászati készítmények esetén, amelyeket egy vagy több élelmiszertermelő fajnál kívánnak felhasználni, de amelyek farmakológiai hatóanyagait az érintett faj(ok)ra vonatkozóan nem vették még fel a 2377/90/EGK rendelet I., II. vagy III. mellékletébe, forgalomba hozatali engedély addig nem kérelmezhető, amíg a fenti rendeletnek megfelelően érvényes kérelmet nem nyújtanak be a maximális maradékanyag-határértékek megállapítására. A maximális maradékanyag-határértékek megállapítása iránti érvényes kérelem és a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem között legalább hat hónapnak kell eltelnie.

A 6. cikk (3) bekezdésében említett állatgyógyászati készítmények esetén azonban a 2377/90/EGK rendeletnek megfelelő érvényes kérelem nélkül is lehet forgalomba hozatali engedélyt kérelmezni. A (3) bekezdésben előírtak szerint az állatgyógyászati készítmény minőségének, biztonságosságának és hatásosságának igazolásához szükséges valamennyi tudományos dokumentációt be kell nyújtani.

▼M1

- (2) Forgalomba hozatali engedélyt csak a Közösség területén letelepedett kérelmezőnek lehet kiadni.
- (3) A forgalomba hozatali engedély iránti kérelemnek tartalmaznia kell az érintett állatgyógyászati készítmény minőségének, biztonságosságának és hatásosságának igazolásához szükséges valamennyi közigazgatási információt és tudományos dokumentációt. A dokumentációt az I. mellékletnek megfelelően kell benyújtani, és különösen a következő adatokat és dokumentumokat kell tartalmaznia:
- a) a termék forgalomba hozataláért felelős személy, és ha ettől eltér, a gyártó vagy gyártók, valamint a gyártás helyeinek neve, cégneve és állandó címe vagy székhelye;
 - b) az állatgyógyászati készítmény neve;
 - c) minden, az állatgyógyászati készítményben található összetevő minőségi és mennyiségi jellemzői, ideértve az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által ajánlott nemzetközi szabadnevet (INN), ha van ilyen INN, vagy az összetevő kémiai nevét;
 - d) a gyártástechnológia leírása;
 - e) a terápiás javallatok, ellenjavallatok és mellékhatások;
 - f) a különböző célállatfajok esetében történő adagolása, gyógyszerformája, alkalmazásának fajtája és módja, valamint javasolt eltarthatósági ideje;
 - g) az állatgyógyászati készítmény tárolása, az állatokon történő alkalmazása vagy az abból származó hulladék ártalmatlanítása során alkalmazandó óvintézkedések és biztonsági intézkedések indoklása mindazon esetleges kockázatok feltüntetésével, amelyeket az állatgyógyászati készítmény a környezet és az emberek, az állatok és a növények egészségére jelenthet;
 - h) az élelmiszer-egészségügyi várakozási idő az élelmiszertermelő állatoknak szánt gyógyszerek esetében;
 - i) a gyártó által alkalmazott vizsgálati módszerek leírása;
 - j) a következők eredményei:
 - farmakológiai (fizikai-kémiai, biológiai vagy mikrobiológiai) vizsgálatok,
 - biztonságossági és maradékanyag-vizsgálatok,
 - preklinikai és klinikai vizsgálatok,
 - a gyógyszer jelentette potenciális környezeti veszélyek értékelése. E hatást meg kell vizsgálni, és ennek korlátozására eseti alapon különleges rendelkezéseket kell előírni;
 - k) a farmakovigilancia és adott esetben a kockázatkezelési rendszer részletes leírása, amelyet a kérelmező be fog vezetni;
 - l) a 14. cikknek megfelelően az alkalmazási előírat, az állatgyógyászati készítmény közvetlen és külső csomagolásának mintája, valamint az 58-61. cikknek megfelelően a használati utasítás;
 - m) azon dokumentum, amely igazolja, hogy a gyártó a saját országában állatgyógyászati készítmények gyártására vonatkozó engedéllyel rendelkezik;
 - n) másik tagállamban vagy egy harmadik országban az adott állatgyógyászati készítményre kiadott forgalomba hozatali engedély másolatai és azon tagállamok felsorolása, amelyekben az ezen irányelvnek megfelelően benyújtott forgalomba hozatali engedély iránti kérelem elbírálás alatt áll. A kérelmező által a 14. cikknek megfelelően javasolt vagy a tagállam illetékes hatóságai által a 25. cikknek megfelelően jóváhagyott alkalmazási előírat, valamint a javasolt használati utasítás másolatai, bármely, az engedélyezést elutasító határozat részletei és az elutasítás indoklása, akár a

▼ M1

Közösség területén, akár harmadik országban történt. Ezen információt rendszeresen frissíteni kell.

- o) bizonyíték arról, hogy a kérelmező igénybe veszi a farmakovigilanciaért felelős szakképzett személy szolgáltatásait és rendelkezik a szükséges eszközökkel a Közösségben vagy valamely harmadik országban feltételezhetően előforduló mellékhatások bejelentésére;
- p) olyan állatgyógyászati készítmény esetén, amelyet egy vagy több élelmiszertermelő fajon végzett felhasználásra szánnak, és amely egy vagy több olyan farmakológiai hatóanyagot tartalmaz, amelyeket az érintett fajra vonatkozóan még nem vettek fel a 2377/90/EGK rendelet I., II. vagy III. mellékletébe, egy olyan dokumentum, amely igazolja, hogy az előbb említett rendeletnek megfelelően az Ügynökséghez a maximális maradékanyag-határértékek megállapítására irányuló érvényes kérelmet nyújtottak be.

Az első albekezdés j) pontjában említett vizsgálatok eredményeire vonatkozó dokumentumokhoz és adatokhoz a 15. cikkben meghatározottaknak megfelelően összeállított, részletes és kritikai összefoglalókat kell mellékelni.

13. cikk

(1) A 12. cikk (3) bekezdése első albekezdésének j) pontjától eltérve, valamint az ipari és kereskedelmi tulajdonjog védelmére vonatkozó jogszabályok sérelme nélkül, a kérelmezőnek nem kell benyújtania a biztonságossági és maradékanyag-vizsgálatok, valamint a preklinikai és a klinikai vizsgálatok eredményeit, amennyiben bizonyítani tudja, hogy a gyógyszer valamely referencia-gyógyszer generikuma, amely valamely tagállamban vagy a Közösségben az 5. cikk alapján legalább nyolc éve engedélyezett.

Az e rendelkezés értelmében engedélyezett generikus állatgyógyászati készítmények nem hozhatók addig forgalomba, amíg tíz év el nem telik a referenciatermék első ízben kiadott forgalomba hozatali engedélyének kibocsátását követően.

Az első albekezdést kell alkalmazni akkor is, ha a referencia-gyógyszert nem abban a tagállamban engedélyezték, ahol a generikus gyógyszerre vonatkozó kérelmet beterjesztették. Ebben az esetben a kérelmezőnek meg kell jelölnie a kérelemben annak a tagállamnak a nevét, amelyben a referencia-gyógyszert engedélyezték vagy az engedélyezett. Azon tagállam illetékes hatósága kérésére, ahol a kérelmet benyújtják, a másik tagállam illetékes hatósága egy hónapon belül igazolást küld arról, hogy a referencia-gyógyszert engedélyezték vagy az engedélyezett, illetve megküldi a referenciatermék teljes összetételét és szükség esetén más releváns dokumentumokat is.

A második albekezdésben előírt tízéves időtartam azonban 13 évre hosszabbodik a halaknak, a méheknek, vagy a 89. cikk (2) bekezdésében említett eljárásnak megfelelően kijelölt más fajoknak szánt állatgyógyászati készítmények esetén.

(2) E cikk alkalmazásában:

- a) „referencia-gyógyszer”: az 5. cikk alapján, a 12. cikk rendelkezéseinek megfelelően engedélyezett gyógyszer;
- b) „generikus gyógyszer”: a referencia-gyógyszerrel a hatóanyagok tekintetében azonos minőségi és mennyiségi összetételű, illetve azonos gyógyszerformájú gyógyszer, amelynek a referencia-gyógyszerrel való bioegyenértékűségét megfelelő biohasznosulási vizsgálatokkal igazolták. Valamely hatóanyag különböző sóit, észtereit, étereit, izomereit, izomerkeveréseit, komplexeit vagy származékait egyazon hatóanyagként kell tekinteni, kivéve, ha tulajdonságaik jelentősen különböznek a biztonságosság és/vagy hatásosság tekintetében. Ilyen esetekben a kérelmezőnek az engedélyezett hatóanyag különböző sói, észterei vagy származékai biztonságosságára és/vagy hatá-

▼ **M1**

sosságára vonatkozó további bizonyítékokat kell benyújtania. A különböző azonnali hatóanyagleadású orális gyógyszerformák egy és ugyanazon gyógyszerformának tekintendők. Nem szükséges biohasznosulási tanulmányokat kérni a kérelmezőtől, ha bizonyítani tudja, hogy a generikus gyógyszer eleget tesz a vonatkozó kritériumoknak a megfelelő részletes iránymutatásokban meghatározottak szerint.

(3) Abban az esetben, ha az állatgyógyászati készítmény nem tartozik a generikus gyógyszernek a (2) bekezdés b) pontjában foglalt fogalom-meghatározásába, vagy a bioegyenértékűség biohasznosulási tanulmányok útján nem igazolható, vagy megváltoztatták a hatóanyag(ka)t, a terápiás javallatokat, a hatáserősséget, a gyógyszerformát vagy az alkalmazási módot a referenciatermékhez képest, akkor meg kell adni a megfelelő biztonságossági és maradékanyag-vizsgálatok, valamint preklinikai vagy klinikai vizsgálatok eredményeit.

(4) Amennyiben valamely biológiai gyógyszer, amely hasonlít a referencia biológiai termékre, nem felel meg a generikus gyógyszer fogalom-meghatározásában foglalt feltételeknek, elsősorban a nyersanyagokkal kapcsolatos vagy a biológiai gyógyszer és a referencia biológiai gyógyszer gyártási folyamataiban mutatkozó különbségek miatt, akkor meg kell adni a megfelelő preklinikai vagy klinikai vizsgálatok eredményeit e feltételekre vonatkozóan. A megadandó kiegészítő adatok típusának és mennyiségének meg kell felelnie az I. mellékletben és a vonatkozó részletes iránymutatásokban megadott kritériumoknak. A referencia-gyógyszer dokumentációjából az egyéb vizsgálatok és kísérletek eredményeit nem kell megadni.

(5) Egy vagy több élelmiszertermelő fajnál történő felhasználásra szánt olyan állatgyógyászati készítmény esetén, amely a Közösség által 2004. április 30-ig nem engedélyezett új hatóanyagot tartalmaz, az (1) bekezdés második albekezdésében előírt tízéves időtartamot a forgalomba hozatali engedélynek minden más élelmiszertermelő fajra való kiterjesztésére vonatkozóan egy évvel meg kell hosszabbítani, ha ezt az első ízben kiadott forgalomba hozatali engedély megadásától számított öt éven belül engedélyezik.

Négy vagy több élelmiszertermelő fajra vonatkozó forgalomba hozatali engedély esetében azonban ez az időtartam összességében nem haladhatja meg a 13 évet.

Az élelmiszertermelő fajoknál történő felhasználásra szánt állatgyógyászati készítmény esetén a tízéves időtartam 11, 12 vagy 13 évre való meghosszabbítása csak akkor engedélyezhető, ha a forgalomba hozatali engedély jogosultja eredetileg a maximális maradékanyag-határértékek megállapítására is kérelmet nyújtott be az engedély által érintett fajok vonatkozásában.

(6) Az (1)-(5) bekezdés alkalmazásához szükséges tanulmányok és vizsgálatok, valamint az azokból adódó gyakorlati követelmények végrehajtása nem tekintendő ellentétesnek a szabadalmi jogokkal vagy a gyógyszerekre vonatkozó kiegészítő szabadalmi oltalmi tanúsítvány-nal.

13a. cikk

(1) A 12. cikk (3) bekezdése első albekezdésének j) pontjától eltérve, valamint az ipari és kereskedelmi tulajdonjog védelmére vonatkozó jogszabályok sérelme nélkül, a kérelmezőnek nem kell benyújtania a biztonságossági és maradékanyag-vizsgálatok, illetve a preklinikai és a klinikai vizsgálatok eredményeit, amennyiben bizonyítani tudja, hogy az állatgyógyászati készítmény hatóanyagait legalább tíz éve általánosan használják az állategészségügyben a Közösségben, továbbá e hatóanyagok elismert hatásossággal és elfogadható biztonságossággal rendelkeznek az I. mellékletben felsorolt feltételek értelmében. Ebben az esetben a kérelmező megfelelő tudományos irodalmat nyújt be.

▼ M1

(2) A maximális maradékanyag-határértékeknek a 2377/90/EGK rendeletnek megfelelő megállapítása iránt benyújtott kérelem értékelését követően az Ügynökség által közzétett értékelő jelentést szakirodalomként megfelelő módon fel lehet használni, különösen a biztonságossági vizsgálatok esetében.

(3) Ha valamely kérelmező valamely élelmiszertermelő fajra vonatkozó engedély megszerzése érdekében szakirodalomra utal, valamint ha a 2377/90/EGK rendeletnek megfelelően új maradékanyag-vizsgálati, valamint további klinikai vizsgálati eredményeket nyújt be ugyanazon gyógyszerrel kapcsolatban valamely más élelmiszertermelő fajra vonatkozó engedély megszerzése céljából, harmadik fél az ilyen tanulmányokra vagy vizsgálatokra a 13. cikk alapján nem utalhat azon engedély megadásától számított három éven belül, amelyre vonatkozóan ezeket elvégezték.

13b. cikk

Amennyiben az állatgyógyászati készítmény olyan hatóanyagokat tartalmaz, amelyek már engedélyezett állatgyógyászati készítmények alkotórészei, de azokat terápiás célokra még nem kombinálták egymással, akkor be kell mutatni az e kombinációval végzett új biztonságossági és maradékanyag-vizsgálatok, valamint a preklinikai vagy klinikai vizsgálatok eredményeit a 12. cikk (3) bekezdése első albekezdése j) pontjával összhangban, de nem szükséges minden egyes hatóanyagra vonatkozóan tudományos referenciával szolgálni.

13c. cikk

A forgalomba hozatali engedély megadását követően az engedély jogosultja beleegyezését adhatja ahhoz, hogy felhasználják az állatgyógyászati készítményre vonatkozó gyógyszerészeti, biztonságossági és maradékanyag-vizsgálatok, valamint a preklinikai és klinikai vizsgálatok dokumentációját azzal a céllal, hogy megvizsgálják az olyan egyéb állatgyógyászati készítményre vonatkozó későbbi kérelmeket, amelyek a hatóanyagok tekintetében azonos minőségi és mennyiségi összetétellel rendelkeznek, és azonos a gyógyszerformájuk.

13d. cikk

A 12. cikk (3) bekezdése első albekezdésének j) pontjától eltérve, és immunológiai állatgyógyászati készítményekkel kapcsolatos rendkívüli körülmények között, a kérelmezőnek nem kell benyújtania a célfajra vonatkozó bizonyos gyakorlati vizsgálatok eredményeit, amennyiben e vizsgálatokat kellőképpen megalapozott okokból, különösen más közösségi rendelkezések alapján nem lehet végrehajtani.

14. cikk

Az alkalmazási előírat az alább megadott sorrendben a következő adatokat tartalmazza:

1. az állatgyógyászati készítmény neve, ezt követően a hatáserősség és a gyógyszerforma;
2. a hatóanyagok és összetevők szempontjából a segédanyag mennyiségi és minőségi összetétele, amelyek ismerete szükséges a gyógyszer rendeltetésszerű alkalmazásához. Az általánosan használt közönséges nevet vagy a kémiai leírást kell használni;
3. gyógyszerforma;
4. klinikai adatok:
 - 4.1. célfajok,

▼ M1

- 4.2. terápiás javallatok, megjelölve a célfajokat,
- 4.3. ellenjavallatok,
- 4.4. az egyes célfajokra vonatkozó különleges figyelmeztetések,
- 4.5. a használattal kapcsolatos különleges óvintézkedések, beleértve azokat a különleges óvintézkedéseket, amelyeket a gyógyszer az állatoknak beadó személynek kell megtennie,
- 4.6. nem kívánt hatások (gyakoriság és súlyosság),
- 4.7. vemhesség, laktáció vagy tojásrakás alatti használat,
- 4.8. más gyógyszerekkel való kölcsönhatása és egyéb kölcsönhatási formák,
- 4.9. adagolása és az alkalmazás módja,
- 4.10. túladagolás (tünetek, elsősegély, antidotum) (ha szükséges),
- 4.11. élelmezés-egészségügyi várakozási idők a különböző élelmiszerek esetében, beleértve azokat, amelyek esetén az élelmezés-egészségügyi várakozási idő nulla;
5. farmakológiai tulajdonságok:
 - 5.1. farmakodinámiás tulajdonságok,
 - 5.2. farmakokinetikai tulajdonságok;
6. gyógyszerészeti adatok:
 - 6.1. segédanyagok felsorolása,
 - 6.2. inkompatibilitások,
 - 6.3. felhasználhatósági időtartam a gyógyszer beadásra kész formájának elkészülte, illetve a közvetlen csomagolás első felnyitása után,
 - 6.4. különleges óvintézkedések a tárolás során,
 - 6.5. a közvetlen csomagolás jellege és összetétele,
 - 6.6. adott esetben a fel nem használt állatgyógyászati készítmények és az ilyen készítmények felhasználása során keletkezett hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó különleges óvintézkedések;
7. a forgalomba hozatali engedély jogosultja;
8. a forgalomba hozatali engedély száma(i);
9. a forgalomba hozatali engedély első ízben történő megadása vagy az engedély megújításának időpontja;
10. a szöveg felülvizsgálatának időpontja.

A 13. cikk alapján történő engedélyezésekhez nem kell a referencia-gyógyszer alkalmazási előíratának a javallatokra vagy az adagolási formákra vonatkozó azon részeit benyújtani, amelyek még a szabadalmi jog hatálya alá tartoztak, amikor a generikus gyógyszert forgalomba hozták.

15. cikk

(1) A kérelmező gondoskodik arról, hogy a 12. cikk (3) bekezdésének második albekezdésében említett részletes és kritikai összefoglalókat, mielőtt azokat benyújtják az illetékes hatósághoz, a szükséges műszaki vagy szakmai képesítéssel rendelkező szakértők állítsák össze és írják alá; a szakértők képesítését egy rövid önéletrajzban kell összefoglalni.

(2) Az (1) bekezdésben említett műszaki vagy szakmai képesítéssel rendelkező személyek megindokolják a tudományos szakirodalom 13a.

▼M1

cikk (1) bekezdése szerinti felhasználását, az I. mellékletben felsorolt feltételekkel összhangban.

(3) A részletes kritikai összefoglalóhoz az (1) bekezdésben említett személyek rövid önéletrajzát kell mellékelni.

▼B

2. FEJEZET

A homeopátiás állatgyógyászati készítményekre vonatkozó különleges rendelkezések**▼M1***16. cikk*

(1) A tagállamok biztosítják, hogy a Közösségben gyártott és forgalmazott homeopátiás állatgyógyászati készítmények törzskönyvezése vagy engedélyezése a 17., a 18. és a 19. cikknek megfelelően történik, kivéve azokat az eseteket, amikor a terméknek a nemzeti jogszabályok alapján való törzskönyvezése vagy engedélyezése 1993. december 31-én vagy azt megelőzően történt. A 17. cikknek megfelelően törzskönyvezett homeopátiás gyógyszerek esetén a 32. cikket és a 33. cikk (1)–(3) bekezdését kell alkalmazni.

(2) A tagállamok különleges, egyszerűsített törzskönyvezési eljárást alakítanak ki a 17. cikkben említett homeopátiás gyógyszerekre vonatkozóan.

(3) A 10. cikktől eltérve az állatorvos felelősségére homeopátiás állatgyógyászati készítményeket lehet adni a nem élelmiszertermelő állatoknak.

(4) A 11. cikk (1) és (2) bekezdésétől eltérve a tagállamok az állatorvos felelősségére engedélyezhetik az élelmiszertermelő állatoknak szánt azon homeopátiás állatgyógyászati készítmények használatát, amelyek hatóanyagai szerepelnek a 2377/90/EGK rendelet II. mellékletében. A tagállamok megteszik a megfelelő intézkedéseket, hogy ellenőrizzék az ezen irányelvnek megfelelően valamely másik tagállamban, azonos fajnál történő alkalmazásra törzskönyvezett vagy engedélyezett homeopátiás állatgyógyászati készítmények használatát.

▼B*17. cikk***▼M1**

(1) Az állati eredetű élelmiszerekben található állatgyógyászati készítmények maximális maradékanyag-határértékeinek megállapítására szolgáló közösségi eljárás kialakításáról szóló 2377/90/EGK rendelet rendelkezéseinek sérelme nélkül a különleges, egyszerűsített törzskönyvezési eljárás csak azokra a homeopátiás állatgyógyászati készítményekre vonatkozik, amelyek megfelelnek valamennyi, az alábbiakban felsorolt feltételnek:

- a) az Európai gyógyszerkönyvben vagy- ennek hiányában- a tagállamokban hivatalosan használt gyógyszerkönyvekben ismertetett módon alkalmazzák;
- b) az állatgyógyászati készítmény címkéjén semmilyen specifikus terápiás javallatot vagy erre utaló információt nem tüntettek fel;
- c) a gyógyszert kellően nagy mértékben kell hígítani ahhoz, hogy annak ártalmatlanságát biztosítsa; A gyógyszerkészítmény nem tartalmazhat egy tizedred résznél többet az őstinktúrából.

Amennyiben az új tudományos bizonyítékok ezt indokolják, az első albekezdés b) és c) pontját a 89. cikk (2) bekezdésében említett eljárásnak megfelelően ki lehet igazítani.

▼M1

A törzskönyvezés alkalmával a tagállamok meghatározzák a gyógyszer kiadhatóságának besorolását is.

▼B

(2) A homeopátiás állatgyógyászati készítmények az (1) bekezdésben említett különleges, egyszerűsített törzskönyvezési eljárására – a 25. cikk kivételével – a 3. fejezetben előírt kritériumokat és eljárási szabályzatot kell értelemszerűen alkalmazni, kivéve a terápiás hatás bizonyításának kötelezettségét.

▼M1**▼B***18. cikk*

A különleges, egyszerűsített törzskönyvezési eljárásra vonatkozó kérelem az ugyanazon a homeopátiás törzsoldatból vagy oldatokból származó gyógyszerkészítmény-sorozatra is vonatkozhat. A kérelemhez különösen az érintett termékek gyógyszerészeti minőségének és az egymást követő gyártási tételek közötti állandóság bizonyítására a következő dokumentumokat kell mellékelni:

- a homeopátiás törzsoldatnak vagy oldatoknak a gyógyszerkönyvben szereplő tudományos elnevezése vagy egyéb neve, egy nyilatkozattal arról, hogy milyen alkalmazási módokon, milyen gyógyszerformákban és milyen hígítási fokban kívánják törzskönyveztetni,
- a homeopátiás törzsoldat vagy oldatok kinyerésének és ellenőrzésének leírását és homeopátiás jellegének igazolását a megfelelő szakirodalmon alapuló dokumentáció, a biológiai alapanyagokat tartalmazó homeopátiás állatgyógyászati készítmények esetében a kórokozók jelenlétét megakadályozó intézkedések ismertetése,

▼M1

- (a magyar változatot nem érinti),

▼B

- az érintett gyógyszerek gyártási engedélye,
- az ugyanarra a gyógyszerre más tagállamokban megszerzett törzskönyvi bejegyzés vagy engedély egy-egy példánya,

▼M1

- a törzskönyveztetni kívánt gyógyszerkészítmény külső és közvetlen csomagolásának egy vagy több mintája,

▼B

- a gyógyszer stabilitására vonatkozó adatok,

▼M1

- a javasolt élelmezés-egészségügyi várakozási idő, valamennyi szükséges indoklással együtt.

19. cikk

(1) Minden más, a 17. cikk (1) bekezdésében nem említett homeopátiás állatgyógyászati készítményt a 12., 13a., 13b., 13c., 13d. és 14. cikknek megfelelően kell engedélyezni.

(2) Egy tagállam saját területén – az országban gyakorolt homeopátia elveivel és jellemző tulajdonságaival összhangban – a kedvtelésből tartott állatok vagy nem élelmiszertermelő egzotikus állatok számára történő alkalmazásra szánt, a 17. cikk (1) bekezdése alá nem tartozó homeopátiás állatgyógyászati készítmények esetében, biztonságossági, illetve preklinikai és klinikai vizsgálatokra vonatkozó különös szabályokat is bevezethet, illetve megtarthat. Ilyen esetben az érintett tagállam értesíti a Bizottságot a hatályban lévő különös szabályokról.

▼B*20. cikk*

E fejezet nem alkalmazandó az immunológiai homeopátiás állatgyógyászati készítményekre.

A homeopátiás állatgyógyászati készítményekre a VI. és VII. cím rendelkezéseit kell alkalmazni.

3. FEJEZET

A forgalomba hozatali engedéllyel kapcsolatos eljárás**▼M1***21. cikk*

(1) A tagállamok meghozzák a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy egy állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatali engedélyezésével kapcsolatos eljárás az érvényes kérelem benyújtását követően 210 napon belül befejeződjön.

Amennyiben ugyanazon állatgyógyászati készítményre vonatkozóan két vagy több tagállamban nyújtanak be forgalomba hozatali engedély iránti kérelmeket, akkor a 31–43. cikk rendelkezéseit kell alkalmazni.

(2) Amennyiben valamely tagállam arról értesül, hogy ugyanazon gyógyszer forgalomba hozatali engedélye iránti kérelem elbírálása egy másik tagállamban folyamatban van, az érintett tagállam megtagadja a kérelem elbírálását és tájékoztatja a kérelmezőt arról, hogy a 31–43. cikk vonatkozik erre az esetre.

22. cikk

Amennyiben egy tagállamot a 12. cikk (3) bekezdése n) pontjának megfelelően arról értesítenek, hogy egy másik tagállam olyan állatgyógyászati készítményt engedélyezett, amelyre az érintett tagállamban forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet nyújtottak be, akkor a tagállam visszautasítja a kérelmet, kivéve, ha azt a 31–43. cikknek megfelelően nyújtották be.

23. cikk

A tagállam illetékes hatósága a 12–13d. cikk szerint beadott kérelem vizsgálatakor:

1. ellenőrzi, hogy a kérelemhez beadott dokumentáció összhangban van-e a 12–13d. cikk követelményeivel, valamint megbizonyosodik arról, hogy a forgalomba hozatali engedély kiadásának feltételei teljesülnek-e;
2. a gyógyszert, kiindulási alapanyagát vagy szükség esetén közbenső termékét vagy más összetevőjét vizsgálatra beküldheti egy hivatalos gyógyszerellenőrző laboratóriumba vagy a tagállam által erre a célra kijelölt laboratóriumba annak ellenőrzésére, hogy a gyártó által alkalmazott és a kérelemhez csatolt anyagban a 12. cikk (3) bekezdése első albekezdésének i) pontja értelmében ismertetett ellenőrzési módszerek megfelelőek-e;
3. hasonlóképpen ellenőrizheti, különösen nemzeti vagy közösségi referencialaboratóriummal konzultálva, hogy a kérelmező által a 12. cikk (3) bekezdése j) pontja második francia bekezdésének megfelelően bemutatott analitikai módszerek a maradékanyagok kimutatására megfelelőek-e;
4. szükség esetén felkérheti a kérelmezőt, hogy egészítse ki a kérelemhez csatolt anyagot a 12., 13a., 13b., 13c., és 13d. cikkben felsorolt tételek tekintetében. Olyan esetekben, amikor az illetékes hatóság

▼M1

él ezzel a lehetőséggel, a 21. cikkben meghatározott határidőket fel kell függeszteni addig, amíg a kért kiegészítő információt benyújtják. Ehhez hasonlóan a határidőket fel kell függeszteni arra az időre, amelyet a kérelmezőnek adhatnak a szóbeli vagy írásbeli magyarázat kifejtésére.

▼B*24. cikk*

A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy:

- a) az illetékes hatóságok meggyőződjenek arról, hogy a gyártók és az állatgyógyászati készítményt harmadik országból importálók képesek a gyártást a 12. cikk (3) bekezdésének d) pontja szerint benyújtott részletek betartásával gyártani, és/vagy az ellenőrző vizsgálatokat a 12. cikk (3) bekezdés i) pontja szerinti kérelem dokumentációjában ismertetett módszereknek megfelelően lefolytatni;
- b) az illetékes hatóságok a gyártók és az állatgyógyászati készítményt harmadik országból importálók számára indokolt esetben engedélyezhessék, hogy az a) pontban említett ellenőrző vizsgálatok bizonyos részét, illetve a gyártás egyes szakaszait harmadik személlyel végeztessék; ilyen esetekben az illetékes hatóságok általi ellenőrzést az érintett létesítményben is végre kell hajtani.

▼M1*25. cikk*

(1) A forgalomba hozatali engedély megadásakor az illetékes hatóság tájékoztatja a jogosultat az általa jóváhagyott alkalmazási előírről.

(2) Az illetékes hatóság megteszi a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy az állatgyógyászati készítményre, és különösen a címkézésre és a használati utasításra vonatkozó információk megegyezzenek a forgalomba hozatali engedély kiadásakor vagy azt követően jóváhagyott alkalmazási előírral.

(3) Az illetékes hatóságok haladéktalanul nyilvánosan hozzáférhetővé teszik a forgalomba hozatali engedélyt az alkalmazási előírral együtt valamennyi általuk engedélyezett állatgyógyászati készítmény esetében.

(4) Az illetékes hatóságok az érintett állatgyógyászati készítmény biztonságossági és maradékanyag-, valamint preklinikai, klinikai vizsgálatainak eredményei tekintetében értékelő jelentést állítanak össze a dokumentációról, és megjegyzésekkel látják azt el. Az értékelő jelentést minden alkalommal frissítik, ha az érintett állatgyógyászati készítmény minőségének, biztonságosságának vagy hatásosságának felmérése szempontjából fontos új információra derül fény.

Az illetékes hatóságok haladéktalanul nyilvánosan hozzáférhetővé teszik az értékelő jelentést, állásfoglalásuk indoklásával együtt, miután az üzleti szempontból bizalmas jellegű információkat törölték belőle.

▼B*26. cikk***▼M1**

(1) A forgalomba hozatali engedély kötelezheti a jogosultat arra, hogy a közvetlen csomagoláson és/vagy a külső csomagoláson és – ha ez utóbbi is követelmény – a használati utasításban még egyéb, a biztonság és egészségvédelem szempontjából lényeges információt is feltüntessen, beleértve a használatra vonatkozó óvintézkedéseket, valamint a 12. cikk (3) bekezdésének j) pontjában és a 13-13d. cikkben előírt klinikai és farmakológiai vizsgálatok, illetve a már forgalomba

▼M1

hozott állatgyógyászati készítmény használata során szerzett tapasztalatok eredményeként elhelyezett egyéb figyelmeztetéseket.

(3) Kivételes körülmények között és a kérelmezővel folytatott konzultációt követően az engedélyt csak a kérelmező azon kötelezettségének függvényében lehet megadni, hogy meghatározott eljárásokat vezessen be különösen az állatgyógyászati készítmény biztonságosságát, az alkalmazással kapcsolatban előforduló váratlan események illetékes hatóságnak való bejelentését és a meghozandó intézkedéseket illetően. Ezt az engedélyt csak objektív és igazolható indokok alapján állíthatják ki. Az engedély meghosszabbítását e feltételek teljesítésének éves újraértékeléséhez kötik.

▼B*27. cikk*

(1) Az engedély kiadása után az engedély jogosultjának a 12. cikk (3) bekezdésének d) és i) pontjában előírt gyártási módok és ellenőrzési módszerek tekintetében figyelemmel kell kísérnie a műszaki és tudományos haladást, és be kell vezetnie minden olyan módosítást, amelyre szükség lehet annak érdekében, hogy az állatgyógyászati készítményt az általánosan elfogadott tudományos módszerekkel gyártsák és ellenőrizzék.

Ezekhez a változtatásokhoz az érintett tagállam illetékes hatóságának jóváhagyását kell kérni.

▼M1

(2) Az illetékes hatóság felkérheti a kérelmezőt vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultját, hogy elegendő mennyiséget bocsásson rendelkezésre az anyagokból az érintett állatgyógyászati készítmény maradékanyagainak jelenlétét kimutató ellenőrzések végrehajtásához.

Az illetékes hatóság kérésére a forgalomba hozatali engedély jogosultja rendelkezésre bocsátja szakértelmét annak érdekében, hogy elősegítse a maradékanyagok kimutatására szolgáló analitikai módszerek végrehajtását az egyes élő állatokban és állati termékekben lévő anyagok és azok maradványainak ellenőrzésére szolgáló intézkedésekről szóló, 1996. április 29-i 96/23/EK tanácsi irányelv⁽¹⁾ alapján kijelölt nemzeti referencialaboratóriumban.

(3) Az engedély jogosultja azonnal az illetékes hatóság rendelkezésére bocsát minden olyan új információt, amely maga után vonhatja a 12. cikk (3) bekezdésében, a 13., 13a., 13b. és a 14. cikkben, vagy az I. mellékletben említett adatok vagy dokumentumok módosítását.

Különösen, azonnal tájékoztatja az illetékes hatóságot bármely olyan tilalomról vagy korlátozásról, amelyet valamely olyan ország illetékes hatósága rendelt el, ahol az állatgyógyászati készítményt forgalmazzák, valamint bármilyen olyan új információról, amely esetleg befolyásolhatja az érintett állatgyógyászati készítmény jelentette előnyök és kockázatok értékelését.

Abból a célból, hogy az előny/kockázat viszonyt folyamatosan lehessen értékelni, az illetékes hatóság bármikor felszólíthatja a forgalomba hozatali engedély jogosultját, hogy mutasson be olyan adatokat, amelyek igazolják, hogy az előny/kockázat viszony továbbra is kedvező.

(5) A forgalomba hozatali engedély jogosultja engedélyezés céljából haladéktalanul értesíti az illetékes hatóságokat minden változásról,

⁽¹⁾ HL L 125., 1996.5.23., 10. o. A 806/2003/EK rendelettel (HL L 122., 2003.5.16., 1. o.) módosított irányelv.

▼M1

amelyet a 12-13d. cikkben említett részletes adatok és dokumentumok tartalmának változásával kapcsolatban javasol.

27a. cikk

A forgalomba hozatali engedély megadását követően az engedély jogosultja tájékoztatja az engedélyező tagállam illetékes hatóságát az állatgyógyászati készítmény tagállamban való forgalomba hozatalának tényleges időpontjáról, figyelembe véve a különböző engedélyezett kiszerezéseket.

Az engedély jogosultja arról is értesíti az illetékes hatóságot, ha a termék forgalmazása az adott tagállamban akár ideiglenesen, akár véglegesen megszűnik. E bejelentést – különleges körülmények fennállásának kivételével – legalább a forgalmazás megszüntetése előtt 2 hónappal kell megtenni.

Az illetékes hatóság kérésére – különösen a farmakovigilanciával összefüggésben – a forgalomba hozatali engedély jogosultja rendelkezésére bocsát minden, az állatgyógyászati készítmény értékesítési mennyiségével, továbbá az orvosi rendelvények mennyiségével kapcsolatban birtokában lévő adatot.

28. cikk

(1) A (4) és az (5) bekezdésben foglaltak sérelme nélkül, a forgalomba hozatali engedély öt évig érvényes.

(2) A forgalomba hozatali engedélyt öt év után meg lehet újítani az előny/kockázat viszony újraértékelése alapján.

Ebből a célból a forgalomba hozatali engedély jogosultja átadja az illetékes hatóság számára a minőségre, biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó dokumentáció egységes szerkezetbe foglalt jegyzékét, beleértve a forgalomba hozatali engedély megadása után megvalósított valamennyi módosítást, legalább hat hónappal azt megelőzően, hogy az (1) bekezdéssel összhangban a forgalomba hozatali engedély érvényessége megszűnik. Az illetékes hatóság bármikor kérheti a kérelmezőt, hogy nyújtsa be a felsorolt dokumentumokat.

(3) Megújítása esetén a forgalomba hozatali engedély korlátlan ideig érvényes, kivéve, ha az illetékes hatóság úgy dönt, hogy azt a farmakovigilanciával kapcsolatos indokok alapján egy további ötéves időszakra újítja meg a (2) bekezdéssel összhangban.

(4) Bármely engedély érvényessége megszűnik, ha a megadását követő három éven belül nem hozzák ténylegesen forgalomba az engedélyezett terméket az engedélyező tagállamban.

(5) Ha egy korábban az engedélyező tagállamban forgalomba hozott engedélyezett állatgyógyászati készítmény nincs többé ténylegesen jelen a piacon három egymást követő éven keresztül, akkor e termékre vonatkozó engedély érvényessége megszűnik.

(6) Az illetékes hatóság kivételes körülmények között és közegészségügyi vagy állategészségügyi okokból felmentést adhat a (4) és az (5) bekezdés alól. E felmentéseket alaposan meg kell indokolni.

▼B*29. cikk*

Az engedély megadása nem érinti a gyártó és – megfelelő esetben – az engedély jogosultjának polgári és büntetőjogi felelősségét.

▼ M1

30. cikk

A forgalomba hozatali engedély nem adható meg, ha az illetékes hatóságoknak benyújtott dokumentáció nem felel meg a 12-13d. és a 15. cikknek.

A forgalomba hozatali engedélyt akkor sem adható meg, ha a 12. cikkben és a 13. cikk (1) bekezdésében felsorolt adatok és a dokumentumok vizsgálata bebizonyítja, hogy:

- a) az állatgyógyászati készítmény előny/kockázat viszonya az engedélyezett alkalmazási feltételek mellett kedvezőtlen; ha a kérelem tenyésztéstechnikai felhasználásra szánt állatgyógyászati készítményre vonatkozik, különös figyelmet kell fordítani az állategészségügyre és állatjólétre kifejtett előnyös hatásokra, valamint a fogyasztók biztonságára; vagy
- b) a kezelendő állatfaj tekintetében terápiás hatása nincs, vagy arra a kérelmező nem szolgáltatott elegendő bizonyítékot; vagy
- c) mennyiségi és minőségi összetétele nem egyezik meg a megadottakkal; vagy
- d) a kérelmező által javasolt élelmezés-egészségügyi várakozási idő nem elegendő annak biztosításához, hogy a kezelt állatokból nyert élelmiszerek ne tartalmazzanak a fogyasztó egészségére káros maradékanyagokat, illetve ennek bizonyítása nem kielégítő, vagy
- e) a kérelmező által javasolt címkézés vagy a használati utasítás nem felel meg ennek az irányelvnek; vagy
- f) az állatgyógyászati készítményt olyan használatra kívánják értékesíteni, amelyet más közösségi rendelkezések tiltanak.

Ha azonban a közösségi jogszabályi keret elfogadása folyamatban van, az illetékes hatóság megtagadhatja az állatgyógyászati készítmény engedélyezését, ha ezen intézkedés a közegészség, a fogyasztók vagy az állatok egészségének védelme érdekében szükséges.

A kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja felelős a benyújtott dokumentumok és adatok helyességéért.

4. FEJEZET

Kölcsönös elismerési és decentralizált eljárás

31. cikk

(1) Koordinációs csoportot kell létrehozni, az e fejezetben meghatározott eljárásokkal összhangban az állatgyógyászati készítmények két vagy több tagállamban való forgalomba hozatali engedélyezésére vonatkozó kérdések vizsgálatára az e fejezetben meghatározott eljárásokkal összhangban. Az Ügynökség biztosítja e koordinációs csoport titkárságát.

(2) A koordinációs csoportban minden tagállam egy képviselővel vesz részt, akiket hároméves megújítható időszakokra neveznek ki. A koordinációs csoport tagjait szakértők kísérhetik.

(3) A koordinációs csoport kidolgozza eljárási szabályzatát, amely a Bizottság kedvező állásfoglalását követően lép hatályba. Az eljárási szabályzatot nyilvánosságra kell hozni.

32. cikk

(1) Adott állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatali engedélyének több tagállamban történő megadása céljából a kérelmező azonos dokumentáción alapuló kérelmet nyújt be az adott tagállamokban. A dokumentációnak tartalmaznia kell valamennyi igazgatási információt,

▼ M1

valamint a 12–14. cikkben leírt valamennyi tudományos és műszaki dokumentációt. A benyújtott dokumentumok tartalmazzák a kérelem által érintett tagállamok jegyzékét.

A kérelmező felkér egy tagállamot, hogy mint „referencia tagállam” működjön közre és készítsen értékelő jelentést az állatgyógyászati készítményről a (2) és (3) bekezdéssel összhangban.

Az értékelő jelentésnek megfelelő esetben tartalmaznia kell a 13. cikk (5) bekezdésének vagy a 13a. cikk (3) bekezdésének céljaira szolgáló értékelést.

(2) Amennyiben az állatgyógyászati készítmény a kérelem benyújtásakor már rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel, az érintett tagállamok elismerik a referencia tagállam által kiállított forgalomba hozatali engedélyt. Ebből a célból a forgalomba hozatali engedély jogosultja felkéri a referencia tagállamot, hogy vagy készítsen értékelő jelentést az állatgyógyászati készítményről, vagy szükség esetén frissítse fel valamelyik meglévő értékelő jelentést. A referencia tagállam elkészíti vagy felfrissíti az értékelő jelentést az érvényes kérelem benyújtását követő 90 napon belül. Az értékelő jelentést a jóváhagyott alkalmazási előíráttal, a címkézéssel és a használati utasítással együtt megküldik az érintett tagállamoknak és a kérelmezőnek.

(3) Abban az esetben, ha az állatgyógyászati készítmény nem kapott még forgalomba hozatali engedélyt a kérelem benyújtásakor, akkor a kérelmező felkéri a referencia tagállamot, hogy készítse el az értékelő jelentés tervezetét, az alkalmazási előírat tervezetét és a címkézés és a használati utasítás tervezetét. A referencia tagállam az érvényes kérelem benyújtását követő 120 napon belül elkészíti ezeket a tervezeteket és megküldi azokat az érintett tagállamoknak és a kérelmezőnek.

(4) A (2) és a (3) bekezdésben említett dokumentumok kézhezvételét követő 90 napon belül az érintett tagállamok jóváhagyják az értékelő jelentést, az alkalmazási előíratot, valamint a címkézést és a használati utasítást, és erről tájékoztatják a referencia tagállamot. A referencia tagállam írásba foglalja valamennyi fél beleegyezését, lezárja az eljárást és erről tájékoztatja a kérelmezőt.

(5) Valamennyi tagállam, amelyben kérelmet nyújtottak be az (1) bekezdésnek megfelelően, határozatot hoz a jóváhagyott értékelő jelentéssel, alkalmazási előíráttal, valamint a címkézéssel és a használati utasítással összhangban a beleegyezés elismerését követő 30 napon belül.

33. cikk

(1) Ha a 32. cikk (4) bekezdésében meghatározott időtartamon belül valamely tagállam az emberi, állati egészségre vagy a környezetre gyakorolt lehetséges súlyos kockázat miatt nem hagyhatja jóvá az értékelő jelentést, az alkalmazási előíratot, valamint a címkézést és a használati utasítást, részletes indoklást közöl a referencia tagállammal, a többi érintett tagállammal és a kérelmezővel. Azokat a pontokat, amelyekkel kapcsolatban nem tudtak megállapodni, haladéktalanul a koordinációs csoport elé utalják.

Ha valamely tagállam, amelyhez kérelmet nyújtottak be, a 71. cikk (1) bekezdésében említett okokra hivatkozik, akkor azt a tagállamot nem lehet a továbbiakban az e fejezet által érintett tagállamnak tekinteni.

(2) A Bizottság által elfogadott iránymutatások határozzák meg, hogy mi tekintendő az emberi, állati egészségre, illetve a környezetre gyakorolt lehetséges súlyos kockázatnak.

(3) A koordinációs csoporton belül az (1) bekezdésben említett valamennyi tagállam törekszik arra, hogy megállapodjanak a meghozandó intézkedésekről. Lehetőséget biztosítanak arra, hogy a kérelmező szóban vagy írásban ismertesse álláspontját. Ha a nézeteltérés tárgyát képező pontok bejelentését követő 60 napon belül a tagállamok egyezsége

▼M1

jutnak, a referencia tagállam írásba foglalja valamennyi fél beleegyezését, lezárja az eljárást és erről tájékoztatja a kérelmezőt. A 32. cikk (5) bekezdését kell alkalmazni.

(4) Ha a tagállamoknak nem sikerül megállapodniuk a 60 napos időtartamon belül, azonnal értesíteni kell az Ügynökséget a 36., 37. és a 38. cikkben meghatározott eljárás alkalmazása céljából. Az Ügynökségnek részletesen meg kell adni azokat a pontokat, amelyekkel kapcsolatban a tagállamok nem tudtak megállapodni, valamint a nézeteltérés okait. Ezekről a kérelmező másolatot kap.

(5) Miután a kérelmezőt tájékoztatták arról, hogy az ügyet az Ügynökség elé utalták, a kérelmező haladéktalanul eljuttatja az Ügynökséghez a 32. cikk (1) bekezdésének első albekezdésében említett információkat és dokumentumokat.

(6) A (4) bekezdésben említett körülmények között azok tagállamok, amelyek jóváhagyták a referencia tagállam által kiadott értékelő jelentést, az alkalmazási előíratot, valamint a címkézést és a használati utasítást, a kérelmező kérésére engedélyezhetik az állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatalát anélkül, hogy megvárnák a 36. cikkben meghatározott eljárás kimenetelét. Ebben az esetben az engedély megadása nem érinti az eljárás kimenetelét.

34. cikk

(1) Amennyiben valamely állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatalára a 12-14. cikknek megfelelően két vagy több kérelmet is benyújtottak, a tagállamok pedig eltérő döntéseket hoztak az állatgyógyászati készítmény engedélyezésével, felfüggesztésével vagy visszavonásával kapcsolatban, akkor valamelyik tagállam, a Bizottság, a kérelmező, illetve a forgalomba hozatali engedély jogosultja a 36., a 37. és a 38. cikkben meghatározott eljárás alkalmazása érdekében az állatgyógyászati készítmények bizottsága (a továbbiakban: bizottság) elé utalhatja az ügyet.

(2) A Közösségben engedélyezett állatgyógyászati készítmények harmonizációjának előmozdítása és a 10. és 11. cikk hatékonyságának erősítése céljából a tagállamok legkésőbb 2005. április 30-ig megküldik a koordinációs csoportnak azon állatgyógyászati készítmények jegyzékét, amelyek esetében összehangolt alkalmazási előíratot kell kidolgozni.

A koordinációs csoport a tagállamoktól érkező javaslatok figyelembevételével összeállít egy jegyzéket, és ezt megküldi a Bizottságnak.

A jegyzékben szereplő gyógyszerekre az (1) bekezdés rendelkezései vonatkoznak, az Ügynökséggel együttműködésben kialakított ütemezésnek megfelelően.

A Bizottság az Ügynökséggel együttműködve és figyelembe véve az érdekelt felek álláspontjait, megállapítja a végleges jegyzéket és az ütemezést.

35. cikk

(1) A tagállamok, a Bizottság, a kérelmező, illetve a forgalomba hozatali engedély jogosultja különleges, a Közösség érdekeit érintő esetekben már akkor is a bizottság elé utalhatja az ügyet a 36., 37. és a 38. cikkben megállapított eljárás alkalmazása érdekében, amikor még nem határoztak a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemről, az engedély felfüggesztéséről vagy visszavonásáról, illetve a forgalomba hozatali engedély feltételeinek egyéb, különösen a VII. címnek megfelelően gyűjtött adatok figyelembevétele érdekében szükségesnek tűnő módosításáról.

▼ M1

Az érintett tagállam vagy a Bizottság egyértelműen meghatározza a bizottság elé állásfoglalásra utalt kérdést, és erről értesíti a kérelmezőt vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultját.

A tagállamok és a kérelmező, illetve a forgalomba hozatali engedély jogosultja a vitatott kérdéssel kapcsolatos, összes rendelkezésre álló információt továbbítja a bizottságnak.

(2) Amennyiben a bizottság elé utalt ügy valamely gyógyszersorozatra vagy terápiás osztályra vonatkozik, az Ügynökség az eljárást az engedély egyes meghatározott részeire korlátozhatja.

Ebben az esetben a 39. cikk csak akkor alkalmazandó a fenti gyógyszerre, ha azok az ebben a fejezetben említett engedélyezési eljárás hatálya alá tartoznak.

36. cikk

(1) Amennyiben az e cikkben meghatározott eljárásra hivatkoznak, a bizottság tanácskozik a szóban forgó ügyről és 60 napon belül azt követően, hogy az ügyet elé utalták, indoklással ellátott véleményt ad ki.

Azokban az esetekben azonban, amelyeket a 34. és a 35. cikknek megfelelően utalnak a bizottsághoz, a bizottság legfeljebb kilencven nappal meghosszabbíthatja ezt az időszakot, figyelembe véve a forgalomba hozatali engedély érintett jogosultjainak szempontjait.

Sürgős esetben az elnök javaslatára a bizottság rövidebb határidőt is megállapíthat.

(2) Az ügy vizsgálatakor a bizottság az egyik tagját előadónak nevezi ki. Különleges kérdésekben a bizottság egyéni szakértőket is kinevezhet tanácsadónak. Szakértők kinevezésekor a bizottság meghatározza feladataikat és azt a határidőt, ameddig el kell végezniük ezeket a feladatokat.

(3) A bizottság véleményének kinyilvánítása előtt lehetőséget biztosít a kérelmezőnek vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultjának, hogy szóban vagy írásban ismertesse álláspontját a bizottság által meghatározott határidőn belül.

A bizottság véleményéhez csatolni kell a termék alkalmazási előíratának tervezetét és a címkézés, illetve a használati utasítás tervezetét.

Szükség esetén a bizottság más személyt is felkérhet arra, hogy adjon felvilágosítást az adott ügyről.

A bizottság felfüggesztheti az (1) bekezdésben említett határidőt annak biztosítása érdekében, hogy a kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja elkészíthesse az állásfoglalását.

(4) Az Ügynökség haladéktalanul értesíti a kérelmezőt vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultját, ha a bizottság véleménye szerint:

- a kérelem nem felel meg az engedélyezés követelményeinek; vagy
- a kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja által a 14. cikknek megfelelően javasolt alkalmazási előíratot módosítani kell; vagy
- az engedély kiadása bizonyos – a gyógyszer biztonságos és hatásos alkalmazása szempontjából (ide értve a farmakovigilancia kérdését is) alapvető fontosságú – feltételekhez kötött; vagy
- a forgalomba hozatali engedélyt fel kell függeszteni, módosítani kell, illetve vissza kell vonni.

A kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja a vélemény kézhezvételét követő 15 napon belül írásban értesítheti az Ügynökséget a vélemény felülvizsgálatára vonatkozó szándékáról.

▼M1

Ebben az esetben a vélemény kézhezvételét követő 60 napon belül benyújtja a felülvizsgálati kérelem részletes indoklását.

A felülvizsgálati kérelem indoklásának kézhezvételét követő 60 napon belül a bizottság felülvizsgálja véleményét a 726/2004/EK rendelet 62. cikke (1) bekezdésének negyedik albekezdésével összhangban. Következtetéseinek indoklását az e cikk (5) bekezdésében említett értékelő jelentéshez mellékeli.

(5) A bizottság végső véleményének elfogadását követő 15 napon belül az Ügynökség eljuttatja azt a tagállamoknak, a Bizottságnak és a kérelmezőnek vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultjának, és mellékeli hozzá a gyógyszer értékelését és a következtetéseinek indoklását tartalmazó jelentést.

Amennyiben a szóban forgó gyógyszer forgalomba hozatali engedélynek kiállításával vagy fenntartásával kapcsolatban pozitív véleményt adnak ki, akkor ahhoz a következő dokumentumokat mellékelik:

- a) az alkalmazási előírat tervezete a 14. cikknek megfelelően, szükség esetén ez figyelembe veszi a tagállamok eltérő állat-egészségügyi helyzetét;
- b) az engedélyezést a (4) bekezdés értelmében befolyásoló feltételek;
- c) az állatgyógyászati készítmények biztonságos és hatásos használata szempontjából ajánlott feltételek és korlátozások leírása;
- d) a címkézés és a használati utasítás tervezete.

37. cikk

A Bizottság a közösségi jog figyelembevételével a vélemény kézhezvételét követő 15 napon belül elkészíti a kérelem tekintetében meghozandó határozatának tervezetét.

Olyan határozattervezet esetében, amely a forgalomba hozatali engedély megadását helyezi kilátásba, mellékelni kell a 36. cikk (5) bekezdése második albekezdésében említett dokumentumokat.

Ha kivételes esetben a határozattervezet nincs összhangban az Ügynökség véleményével, a Bizottság részletes magyarázatot mellékel az eltérések okairól.

A határozattervezetet meg kell küldeni a tagállamoknak és a kérelmezőnek vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultjának.

▼B*38. cikk***▼M1**

(1) A Bizottság meghozza a végleges határozatot a 89. cikk (3) bekezdésében említett eljárásnak megfelelően, annak lezárását követő 15 napon belül.

▼B

(2) A 89. cikk (1) bekezdésében létrehozott állandó bizottság eljárási szabályzatát az e fejezetnek megfelelően rá háruló feladatokat is figyelembe véve kell kiigazítani.

Ezek a következők lehetnek:

— a 37. cikk harmadik albekezdésében említett esetek kivételével az állandó bizottság véleményét írásban adja be,

▼M1

— a tagállamoknak 22 nap áll a rendelkezésükre, hogy eljuttassák a Bizottságnak a határozattervezettel kapcsolatos írásbeli észrevételeiket. Azonban ha sürgősen kell határozatot hozni, az elnök rövidebb határidőt is megállapíthat, attól függően, hogy mennyire sürgős

▼M1

a határozathozatal. E határidő – kivéve a különleges körülményeket – nem lehet rövidebb 5 napnál,

— a tagállamok írásban kérhetik, hogy az állandó bizottság plenáris ülésén vitassák meg a határozattervezetet.

▼B

Ha a Bizottság véleménye szerint egy tagállam írásban beadott észrevételei fontos új tudományos vagy műszaki kérdéseket vetnek fel, amelyekre az Ügynökség véleménye nem tért ki, az elnök felfüggeszti az eljárást, és a kérelmet további mérlegelésre visszaküldi az Ügynökségnek.

Az e bekezdés végrehajtásához szükséges rendelkezéseket a Bizottság a 89. cikk (2) bekezdésben említett eljárásnak megfelelően fogadja el.

▼M1

(3) Az (1) bekezdésben említett határozat címzettjei a tagállamok, a forgalomba hozatali engedély jogosultját, illetve a kérelmezőt pedig tájékoztatni kell a határozatról. A referencia tagállam és az érintett tagállamok az értesítéstől számított 30 napon belül megadják vagy visszavonják a forgalomba hozatali engedélyt, vagy módosítják a forgalomba hozatali engedély feltételeit annak érdekében, hogy azok megfeleljenek a határozatnak, ekkor a határozatra hivatkoznak. Erről tájékoztatják a Bizottságot és az Ügynökséget.

▼B*39. cikk*

(1) A forgalomba hozatali engedély jogosultja által egy, az e fejezet rendelkezéseinek megfelelően kiadott forgalomba hozatali engedély módosítása iránt beadott kérelmet valamennyi olyan tagállamban be kell nyújtani, amelyben korábban az említett állatgyógyászati készítményt engedélyezték.

A Bizottság az Ügynökséggel folytatott konzultációt követően megfelelő eljárást dolgoz ki a forgalomba hozatali engedély feltételeire vonatkozó módosítások elbírálására.

▼M1**▼B**

Ezen intézkedéseket a Bizottság végrehajtási rendelet formájában fogadja el a 89. cikk (2) bekezdésben említett eljárásnak megfelelően.

(2) A Bizottsághoz benyújtott döntőbíróági esetekben a forgalomba hozatali engedélyek feltételeinek módosítására értelemszerűen a 36., 37., valamint 38. cikkben megállapított eljárást kell alkalmazni.

40. cikk

(1) Ha egy tagállam úgy ítéli meg, hogy az e fejezet rendelkezéseinek megfelelően kiadott forgalomba hozatali engedély módosítására vagy annak felfüggesztésére, illetve visszavonására van szükség a közegészségügy, állategészségügy vagy a környezet védelme érdekében, az érintett tagállam haladéktalanul az Ügynökség elé terjeszti az ügyet a 36., 37. és 38. cikkben megállapított eljárások alkalmazására.

(2) A 35. cikk rendelkezéseinek sérelme nélkül, kivételes esetekben, ha a közegészségügy, állategészségügy vagy a környezet védelme sürgős beavatkozást igényel, a végleges határozat meghozataláig egy tagállam saját területén felfüggesztheti az érintett állatgyógyászati készítmények forgalmazását és használatát. Intézkedésének okairól legkésőbb a következő munkanapon tájékoztatja a Bizottságot és a többi tagállamot.

▼B*41. cikk*

A 39. és 40. cikket megfelelő módon kell alkalmazni a tagállamok által a bizottságnak, a 87/22/EGK irányelv 4. cikkének megfelelően kiadott véleményét követően, 1995. január 1-je előtt engedélyezett állatgyógyászati készítményekre.

42. cikk

(1) Az Ügynökség éves beszámolót ad ki az e fejezetben megállapított eljárások alkalmazásáról, és ezt tájékoztatás céljából továbbítja az Európai Parlamentnek és a Tanácsnak.

▼M1

(2) A Bizottság legalább tízévente jelentést tesz közzé az e fejezetben megállapított eljárások alkalmazása során szerzett tapasztalatokról és módosítási javaslatot tesz az eljárások javítása érdekében szükséges módosításokra. A Bizottság benyújtja ezt a jelentést az Európai Parlamentnek és a Tanácsnak.

43. cikk

A 33. cikk (4), (5) és (6) bekezdését és a 34-38. cikket nem kell alkalmazni a 17. cikkben említett homeopátiás állatgyógyászati készítményekre.

A 32-38. cikket nem kell alkalmazni a 19. cikk (2) bekezdésében említett homeopátiás állatgyógyászati készítményekre.

▼B

IV. CÍM

GYÁRTÁS ÉS BEHOZATAL*44. cikk*

(1) A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy saját területükön az állatgyógyászati készítmények gyártását engedély megszerzéséhez kössék. E gyártási engedélyt a kivételre szánt állatgyógyászati készítményekhez is meg kell követelni.

(2) Az (1) bekezdésben említett engedélyt teljes és részleges gyártás esetén, illetve a különféle szétosztási, csomagolási és kiserelési tevékenységekre egyaránt meg kell követelni.

Nincs azonban szükség ilyen engedélyre abban az esetben, ha az elkészítést, a szétosztást, a csomagolás vagy kiserelés változtatását kizárólag kiskereskedelmi ellátás céljából, lakossági gyógyszerárban gyógyszerész vagy a tagállamokban erre törvényesen felhatalmazott személy végzi.

(3) Az (1) bekezdésben említett engedélyt meg kell követelni a harmadik országból valamely tagállamba irányuló behozatal esetén is; e címet és a 83. cikket az ilyen behozatalra ugyanúgy kell alkalmazni, mint a gyártásra.

A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy a területükre harmadik országból behozott és egy másik tagállamba szánt állatgyógyászati készítményeket az (1) bekezdésben említett engedély egy példánya kíséresse.

▼M1

(4) A tagállamok az (1) bekezdésben említett gyártási engedély másolatát eljuttatják az Ügynökségnek. Az Ügynökség ezt az információt rögzíti a 80. cikk (6) bekezdésében említett közösségi adatbázisban.

▼B*45. cikk*

A gyártási engedély beszerzéséhez a kérelmezőnek legalább az alábbi követelményeket kell teljesítenie:

- a) meg kell határozni a gyártásra vagy importálásra szánt állatgyógyászati készítményeket és gyógyszerformákat, valamint azt a helyet, ahol a gyártás vagy ellenőrzés történik;
- b) rendelkeznie kell a fentiek szerinti gyártás vagy behozatal elvégzéséhez elegendő és megfelelő helyiséggel, műszaki felszereléssel és ellenőrző berendezéssel, amelyek mind a gyártás és ellenőrzés, mind a termékek tárolása tekintetében teljesítik az érintett tagállam által a 24. cikknek megfelelően hozott jogszabályi követelményeket;
- c) rendelkezésére kell, hogy álljon legalább egy, az 52. cikk értelmében megfelelően képzett személy.

A fenti követelmények alátámasztására a kérelmezőnek a kérelmében részletes adatokat kell rendelkezésre bocsátania.

46. cikk

(1) A tagállam illetékes hatósága csak akkor adja ki a gyártási engedélyt, ha képviselői által elvégzett vizsgálat alapján megbizonyosodott a 45. cikk szerint szolgáltatott adatok pontosságáról.

(2) Annak biztosítására, hogy a 45. cikkben említett követelményeket betartsák, az engedélyt bizonyos kötelezettségeknek vagy az engedély kiadásakor, vagy egy későbbi időpontban történő teljesítéséhez köthetik.

(3) Az engedély csak a kérelemben meghatározott telephelyre, állatgyógyászati készítményekre és gyógyszerformákra érvényes.

47. cikk

A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy a gyártási engedély megadásának eljárása ne vegyen igénybe 90 napnál hosszabb időt attól a naptól számítva, amikor az illetékes hatóság megkapja a kérelmet.

48. cikk

Ha a gyártási engedély jogosultja a 45. cikk (1) bekezdésének a) és b) pontjában említett részletek bármelyikének megváltoztatását kéri, az e kérelemre vonatkozó eljáráshoz szükséges idő nem lehet több 30 napnál. Kivételes esetekben ezt az időszakot 90 napra meg lehet hosszabbítani.

49. cikk

A tagállam illetékes hatósága a kérelmezőtől további információt is kérhet a 45. cikknek megfelelően beadott részletes anyaggal, valamint az 52. cikkben említett, megfelelően képzett személyekkel kapcsolatban; ha az érintett illetékes hatóság él ezzel a jogával, a 47. és 48. cikkben említett határidőket a kért adatok beérkezéséig fel kell függeszteni.

50. cikk

A gyártási engedély jogosultja legalább az alábbiak teljesítésére köteles:

- a) olyan személyzetnek kell rendelkezésére állnia, amelyik az érintett tagállamban a gyártás és az ellenőrzés tekintetében egyaránt megfelel a meglévő jogszabályi követelményeknek;

▼B

- b) az engedélyezett állatgyógyászati készítményeket csak az érintett tagállam jogszabályainak megfelelően lehet értékesíteni;
- c) előzetesen értesíteni kell az illetékes hatóságot minden olyan változásról, amelyet a 45. cikk szerint benyújtott részletes adatok bármelyikével kapcsolatosan végre kíván hajtani; az illetékes hatóságot mindenképpen azonnal értesíteni kell, ha az 52. cikkben említett, megfelelően képesített személyt váratlanul le kell váltani;
- d) az érintett tagállam illetékes hatóságának képviselői számára a telephelyéhez bármikor hozzáférést kell biztosítani;
- e) az 52. cikkben említett, megfelelően képesített személynek lehetővé kell tenni feladatai elvégzését, különösen azáltal, hogy rendelkezésére bocsátja a szükséges berendezéseket;

▼M1

- f) be kell tartani a gyógyszerekre vonatkozó helyes gyártási gyakorlat elveit és iránymutatásait, és csak olyan hatóanyagokat lehet kiindulási anyagként felhasználni, amelyeket a kiindulási anyagok helyes gyártási gyakorlatáról szóló részletes iránymutatások alapján gyártottak;

▼B

- g) a rendeltetési ország jogszabályainak megfelelően részletes nyilvántartást kell vezetni az általa leszállított összes állatgyógyászati készítményről, beleértve a mintákat is. Minden ügyletről, akár fizetség ellenében, akár anélkül történt, legalább a következő információkat kell feljegyezni:

- dátum,
- az állatgyógyászati készítmény neve,
- szállított mennyiség,
- címzett neve és címe,
- gyártási száma.

A nyilvántartásoknak legalább három évig az illetékes hatóságok rendelkezésére kell állniuk ellenőrzés céljából.

▼M1*50a. cikk*

(1) Ezen irányelv alkalmazásában a kiindulási anyagként felhasznált hatóanyagok gyártása magában foglalja az I. melléklet 2. részének C szakaszában meghatározott kiindulási anyagként felhasznált hatóanyag teljes és részleges gyártását vagy behozatalát, valamint a készletek elosztásának, csomagolásának és kiszerezésének különböző folyamatait az állatgyógyászati készítménybe való beépítést megelőzően, beleértve az újracsomagolást vagy az újracímkézést, amelyeket a kiindulási anyagok forgalmazója végez.

(2) E cikk rendelkezéseinek a tudományos és műszaki fejlődéshez való hozzáigazítása érdekében szükséges módosításokat a 89. cikk (2) bekezdésében említett eljárással összhangban kell megállapítani.

▼B*51. cikk*

Az 50. cikk f) pontjában említett, az állatgyógyászati készítmények gyártására vonatkozó helyes gyártási gyakorlat elveit és iránymutatásait a tagállamoknak címzett irányelv formájában kell elfogadni a 89. cikk (2) bekezdésben említett eljárásnak megfelelően.

A Bizottság részletes iránymutatást tesz közzé, és szükség szerint felülvizsgálja azt a tudományos és műszaki haladás figyelembevételének érdekében.

▼M1

Az 50. cikk f) pontjában említett, kiindulási anyagként felhasznált hatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlat elveit részletes iránymutatások formájában fogadják el.

A Bizottság a 44. cikk (1) bekezdésében említett engedélyekre vonatkozó formai és tartalmi követelményekről, a 80. cikk (3) bekezdésében említett jelentésekről és a 80. cikk (5) bekezdésében említett helyes gyártási gyakorlatról szóló tanúsítványra vonatkozó formai és tartalmi követelményekről is ad ki útmutatásokat.

▼B*52. cikk*

(1) A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy a gyártási engedély jogosultjának legalább egy, az 53. cikkben megállapított feltételeknek megfelelő és különösen az 55. cikkben meghatározott feladatokért felelős, megfelelően képesített személy folyamatosan és állandó jelleggel rendelkezésére álljon.

(2) Amennyiben a gyártási engedély jogosultja személyesen is megfelel az 53. cikkben megállapított követelményeknek, az (1) bekezdésben említett felelősséget ő maga is vállalhatja.

*53. cikk***▼M1**

(1) A tagállamok biztosítják, hogy az 52. cikk (1) bekezdésében említett, megfelelően képesített személy rendelkezzen a (2) és (3) bekezdésben előírt szakképesítés követelményeinek.

▼B

(2) A megfelelően képesített személynek rendelkeznie kell egy legalább négyéves, gyógyszerészet, orvostudomány, állatorvos-tudomány, kémia, gyógyszerészeti kémia és gyógyszer technológia, illetve biológia valamelyikére irányuló tudományos elméleti és gyakorlati képzést adó egyetemi szintű tanulmányok, illetve az érintett tagállam által azzal egyenértékűnek elismert képzés sikeres befejezését tanúsító diplomával, oklevéllel vagy más hivatalos okmánnal.

Az egyetemi tanulmány legrövidebb időtartama azonban lehet három és fél év is, ha az oktatást legalább egyéves elméleti és gyakorlati képzés követi, amelynek részét képezi egy legalább hat hónapos gyakorlati időszak egy közforgalmú gyógyszertárban, és amely egyetemi szintű vizsgával zárul.

Ha valamely tagállamban két egyetemi vagy a tagállam által azzal egyenértékűnek elismert oktatási program létezik, amelyek egyike négy évig tart, míg a másik hároméves időszakra terjed ki, de a hároméves oktatás is az egyetemi képzés vagy azzal egyenértékűnek elismert képzés sikeres befejezését tanúsító diplomával, oklevéllel vagy egyéb hivatalos okmánnal zárul, a képzést úgy kell tekinteni, mint amely kielégíti az első albekezdésben a képzési idő hosszára vonatkozó követelményeket, amennyiben az adott állam a kétféle oktatási program sikeres befejezését tanúsító diplomát, oklevelet vagy egyéb hivatalos okmányt egymással egyenértékűnek ismeri el.

A képzés magában foglalja legalább az alábbi alapvető tantárgyak elméleti és gyakorlati ismereteinek elsajátítását:

- kísérleti fizika,
- általános és szervetlen kémia,
- szerves kémia,
- analitikai kémia,
- gyógyszerészeti kémia, beleértve a gyógyszerek elemzését is,

▼B

- általános és alkalmazott (orvosi) biokémia,
- élettan,
- mikrobiológia,
- gyógyszerstan,
- gyógyszerészeti technológia,
- toxikológia,
- gyógyszerismeret (növényi és állati eredetű természetes anyagok hatóanyagai összetételének és hatásainak tanulmányozása).

Az e tantárgyakban oktatott ismereteket úgy kell kiegyensúlyozni, hogy az érintett személyek képesek legyenek az 55. cikkben meghatározott kötelezettségek teljesítésére.

Amennyiben az e bekezdésben említett bizonyos diplomák, oklevelek vagy egyéb hivatalos okmányok nem elégítik ki a fent megállapított követelményeket, az érintett tagállam illetékes hatósága gondoskodik róla, hogy az érintett személy a szóban forgó tantárgyakban az állatgyógyászati készítmények gyártásához és ellenőrzéséhez szükséges jártasságát bizonyítsa.

(3) A megfelelően képezett személynek legalább kétéves, egy vagy több, engedéllyel rendelkező vállalatnál szerzett, a gyógyszerek minőségi elemzésére, a hatóanyagok mennyiségi elemzésére, valamint az állatgyógyászati készítmények minőségének biztosításához szükséges vizsgálatokra és ellenőrzésre kiterjedő gyakorlati tapasztalatokkal is rendelkeznie kell.

A gyakorlati idő hosszát egy évvel lehet csökkenteni akkor, ha az egyetemi képzés legalább öt évig tart, és másfél évvel, ha az egyetemi oktatás ideje legalább hat év.

*54. cikk***▼M1**

(1) Az a személy, aki egy tagállamban az 52. cikk (1) bekezdésében említett tevékenységeket a 81/851/EGK irányelv hatálybalépésének időpontja óta végzi anélkül, hogy az 53. cikkben előírt rendelkezéseknek eleget tenne, továbbra is jogosult a Közösségen belül a szóban forgó tevékenységek folytatására.

▼B

(2) A diplomával, oklevéllel vagy egyéb, egyetemi oktatás – vagy az érintett tagállamban azzal egyenértékűnek elismert egyéb képzés – befejezésekor valamely tudományterületen kapott, az érintett tagállam jogszabályainak értelmében az 52. cikkben említett személy tevékenységeinek végzésére feljogosító hivatalos okmánnyal rendelkező személy – amennyiben tanulmányait 1981. október 9. előtt kezdte meg – az 52. cikkben említett személy feladatainak elvégzésére abban a tagállamban megfelelő szakképesítéssel rendelkezőnek tekinthető, feltéve, hogy 1991. október 9. előtt legalább két éven keresztül gyártási engedéllyel rendelkező, egy vagy több vállalatnál az alábbi tevékenységek valamelyikét végezte: termelésellenőrzés és/vagy hatóanyagok mennyiségi és minőségi elemzése, valamint az állatgyógyászati készítmények minőségének biztosításához szükséges vizsgálatok és ellenőrzés, egy, az 52. cikkben említett személy közvetlen felügyelete alatt.

Amennyiben az érintett személy az első albekezdésben említett gyakorlati tapasztalatait 1971. október 9. előtt szerezte, közvetlenül az előtt, hogy ismét ilyen tevékenységet kezdene folytatni, további egyéves szakmai gyakorlatot kell szereznie az első albekezdésben említett feltételek mellett.

▼B*55. cikk*

(1) A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy az 52. cikkben említett, megfelelően képzett személy – a gyártási engedély jogosultjához fűződő kapcsolatának sérelme nélkül – az 56. cikkben említett eljárások összefüggésében felelős legyen a következők biztosításáért:

a) az érintett tagállamon belül gyártott állatgyógyászati készítmények esetében, az állatgyógyászati készítmény minden tétele az adott tagállamban hatályos jogszabályok betartásával és a forgalomba hozatali engedély követelményeinek megfelelően készül;

▼M1

b) harmadik országból érkező állatgyógyászati készítmények esetén, függetlenül attól, hogy azokat a Közösségben gyártották-e, az összes behozott gyártási tételnek valamelyik tagállamban teljes körű minőséglemezésen, legalább a hatóanyagok tekintetében mennyiségi elemzésen, valamint az összes többi, a forgalomba hozatali engedély követelményeinek megfelelő állatgyógyászati készítmény minőségének biztosításához szükséges vizsgálaton és ellenőrzésen kell keresztülmennie.

▼B

Az állatgyógyászati készítmény azon tételei, amelyek ilyen ellenőrzésen valamely tagállamban már átestek, mentesülnek a fenti ellenőrzés alól, ha másik tagállamban a megfelelően képzett személy által aláírt minőségi bizonylattal kerülnek forgalomba.

(2) Harmadik országból behozott állatgyógyászati készítmények esetében, ha a kiviteli ország és a Közösség között megfelelő megállapodás jött létre annak biztosítására, hogy az állatgyógyászati készítmény gyártója a gyártásnál a helyes gyártási gyakorlatnak a Közösségben meghatározott követelményeivel legalább egyenértékű követelményeket alkalmaz, valamint annak biztosítására, hogy az (1) bekezdés első albekezdésének b) pontjában említett ellenőrzéseket a kiviteli országban elvégezzék, a megfelelően képzett személyt fel lehet menteni az ilyen ellenőrzések elvégzésének kötelezettsége alól.

(3) Minden esetben, de különösen az állatgyógyászati készítmények forgalomba hozatalakor, a megfelelően képzett személy nyilvántartásában vagy egyéb, e célra rendszeresített és azzal egyenértékű dokumentumban kell tanúsítania, hogy minden gyártási tétel kielégíti az e cikkben megszabott követelményeket; a fent említett nyilvántartást, illetve azzal egyenértékű dokumentumot a gyártási műveleteknek megfelelően naprakészen kell tartani, és az illetékes hatóság képviselőinek bármikor rendelkezésére kell bocsátani azon időszak alatt, amit az érintett tagállam rendelkezései a megőrzésükre előírnak, de minden esetben legalább öt évig.

56. cikk

A tagállamok biztosítják, hogy a megfelelően képzett személyek az 52. cikkben említett kötelezettségeiknek eleget tegyenek, akár megfelelő közigazgatási intézkedések meghozatalával, akár azáltal, hogy az ilyen személyeket szakmai működési szabályzat hatálya alá vonják.

A tagállamok rendelkezhetnek az ilyen személy ideiglenes felfüggesztéséről, ha kötelezettségeinek elmulasztása miatt ellene közigazgatási vagy fegyelmi eljárás indul.

57. cikk

E cím rendelkezéseit a homeopátiás állatgyógyászati készítményekre is alkalmazni kell.

▼B

V. CÍM

CÍMKÉZÉS ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

58. cikk

(1) ►**M1** A 17. cikk (1) bekezdésében említett gyógyszerek kivételével az illetékes hatóság hagyja jóvá az állatgyógyászati készítmények közvetlen csomagolását és külső csomagolását. A csomagoláson olvasható betűkkel a 12–13d. cikk szerint benyújtott részletes adatokkal és dokumentumokkal, illetve az alkalmazási előíráttal összhangban lévő tájékoztatást kell feltüntetni: ◀

▼M1

- a) a gyógyszer neve, ezt követően a hatáserőssége és gyógyszerformája. Meg kell adni a közönséges nevet is, amennyiben a termék csak egy hatóanyagot tartalmaz, a neve pedig fantáziánév;
- b) a hatóanyag-tartalom mennyiségileg és minőségileg adagolási egységenként megadva, illetve az alkalmazás módjának megfelelően az adott térfogatra vagy tömegre is meghatározva, a hatóanyagok közönséges nevének feltüntetésével;

▼B

- c) a gyártó gyártási száma;
- d) a forgalomba hozatali engedély száma;

▼M1

- e) a forgalomba hozatali engedély jogosultjának neve vagy cégneve, állandó címe vagy székhelye, valamint adott esetben az általa a képviselőtársra kijelölt személy neve;
- f) az állatfaj, amelynek kezelésére az állatgyógyászati készítményt szánják; az alkalmazás módja és szükség esetén útja. A felírt adagolás feltüntetése céljára üres helyet kell hagyni;
- g) az élelmiszertermelő fajoknak adott állatgyógyászati készítmények esetén az élelmezés-egészségügyi várakozási idő, megadva minden érintett állatfajra és az érintett különféle élelmiszerekre (hús és belsőségek, tojás, tej, méz), ideértve azokat is, amelyek esetében az élelmezés-egészségügyi várakozási idő nulla;

▼B

- h) a lejárati idő jól érthető formában;
- i) adott esetben különleges tárolási körülmények;

▼M1

- j) adott esetben a fel nem használt állatgyógyászati készítmény, vagy az abból származó hulladék ártalmatlanítására vonatkozó különleges óvintézkedések, valamint utalás bármely meglévő megfelelő gyűjtőrendszerre;

▼B

- k) adott esetben a 26. cikk (1) bekezdése értelmében feltüntetendő részletes adatok;

▼M1

- l) a „Kizárólag állatgyógyászati felhasználásra” megjegyzés, vagy a 67. cikkben említett gyógyszerek esetében a „Kizárólag állatgyógyászati felhasználásra – csak állatorvosi rendelvényre adható ki” megjegyzés.

▼B

- (2) A gyógyszerformát és a tömegben, térfogatban vagy adagszámban megadott tartalmat csak a külső csomagoláson kell feltüntetni.
- (3) Az I. melléklet 1. részének A szakaszának rendelkezéseit, amennyiben az állatgyógyászati készítményeknek a hatóanyagok minőségi és

▼B

mennyiségi összetételére vonatkoznak, az (1) bekezdés b) pontjában előírt adatokra is alkalmazni kell.

(4) Az (1) bekezdés f)-l) pontjában említett adatokat a gyógyszerkészítmény külső csomagolásán és tartályán azon ország nyelvén vagy nyelvein kell feltüntetni, amelyben a terméket forgalomba hozzák.

▼M1

(5) Azon gyógyszerek esetében, amelyek forgalomba hozatali engedélyét a 726/2004/EK rendelet alapján adták ki, a tagállamok megengedhetik vagy megkövetelhetik, hogy a külső csomagoláson kiegészítő információt tüntessenek fel a forgalmazás, a birtoklás, az értékesítés vagy bármely szükséges óvintézkedés vonatkozásában, feltéve, hogy az ilyen információ nem sérti a közösségi jogszabályokat vagy a forgalomba hozatali engedély feltételeit, és nem reklámcélokat szolgál.

Ezt a kiegészítő információt egy kék kerettel körülvett mezőben kell feltüntetni, hogy az világosan elkülöníthető legyen az (1) bekezdésben említett információtól.

▼B*59. cikk***▼M1**

(1) Ampullák esetében az 58. cikk (1) bekezdésében szereplő adatokat a külső csomagoláson kell feltüntetni. A közvetlen csomagoláson azonban csak az alábbi adatokat kell feltüntetni:

▼B

- az állatgyógyászati készítmény neve,
- a hatóanyag mennyisége,
- az alkalmazás útja,
- a gyártási tétel száma,
- a lejárati idő,
- a „Kizárólag állatgyógyászati felhasználásra” kifejezés.

▼M1

(2) Az ampulláktól eltérő, kis méretű közvetlen csomagolások tekintetében, amelyek egyetlen adagot tartalmaznak, és amelyek az (1) bekezdésben megadott adatok feltüntetése nem lehetséges, az 58. cikk (1), (2) és (3) bekezdésének követelményeit csak a külső csomagolásra kell alkalmazni.

(3) Az (1) bekezdés harmadik és hatodik francia bekezdésében szereplő adatokat az állatgyógyászati készítmény külső csomagolásán és közvetlen csomagolásán azon ország nyelvén vagy nyelvein kell feltüntetni, amelyben az állatgyógyászati készítményt forgalomba hozzák.

60. cikk

Amennyiben nincs külső csomagolás, minden olyan adatot, amelynek az 58. és 59. cikk értelmében azon kell megjelennie, a közvetlen csomagoláson kell feltüntetni.

▼B*61. cikk***▼M1**

(1) Minden állatgyógyászati készítmény csomagolásának kötelező része egy használati utasítás, kivéve, ha az e cikkben előírt valamennyi információ megtalálható a közvetlen csomagoláson, illetve a külső csomagoláson. A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket

▼M1

annak biztosítására, hogy a használati utasítás kizárólag arról az állatgyógyászati készítményről szóljon, amelyhez csatolták. A használati utasítást azon tagállam hivatalos nyelvén vagy nyelvein kell feltüntetni, amelyben a gyógyszer forgalomba hozzák.

Az első albekezdés nem zárja ki, hogy a használati utasítást több nyelven is kinyomtassák, amennyiben az mindegyik nyelven ugyanazt az információt tartalmazza.

Az illetékes hatóságok a különleges állatgyógyászati készítmények esetében mentességet adhatnak azon kötelezettség alól, hogy a csomagoláson és a használati utasításon bizonyos adatokat fel kell tüntetni, valamint hogy a használati utasítást azon tagállam hivatalos nyelvén vagy nyelvein kell megfogalmazni, amelyben a gyógyszer forgalomba hozzák, amennyiben a gyógyszer kizárólag állatorvos általi alkalmazásra szánják.

(2) Az illetékes hatóságok jóváhagyják a használati utasítást. A használati utasítás legalább a következő, a 12-13d. cikk szerint előírt adatoknak és dokumentumoknak megfelelő, megadott sorrendben feltüntetett információt, és az alkalmazási előíratot tartalmazza:

- a) a forgalomba hozatali engedély jogosultjának és gyártójának, valamint megfelelő esetben a forgalomba hozatali engedély jogosultja által kijelölt képviselő neve vagy cégneve és állandó címe vagy székhelye;
- b) az állatgyógyászati készítmény neve, ezt követően a hatáserőssége és gyógyszerformája. Meg kell adni a közönséges nevet is, amennyiben a gyógyszer csak egy hatóanyagot tartalmaz, a neve pedig fantázianév. Ha a gyógyszert az érintett tagállamokban a 31–43. cikkben előírt eljárásnak megfelelően különféle nevek alatt engedélyezték, az egyes tagállamokban engedélyezett nevek felsorolása;

▼B

- c) a terápiás javallatok;
- d) ellenjavallatok és mellékhatások, amennyiben ezekre az állatgyógyászati készítmény használatához szükség van;
- e) az állatfajok megnevezése, amelyek kezelésére az állatgyógyászati készítményt szánják, fajokénti adagolás, az alkalmazás módja és útja, illetve a szakszerű alkalmazáshoz adott útmutatás, ha szükséges;
- f) az élelmiszer-termelő állatoknak adott állatgyógyászati készítmények esetén az élelmezés-egészségügyi várakozási idő, akkor is, ha az nulla;
- g) különleges tárolási körülmények, ha vannak;
- h) adott esetben a 26. cikk (1) bekezdése értelmében feltüntetendő részletes adatok;

▼B

- i) szükség esetén a fel nem használt készítmény vagy az abból származó hulladékok ártalmatlanítására vonatkozó különleges óvintézkedések.

▼M1*62. cikk*

Ha e cím rendelkezései nem teljesülnek, és az érintett személynek küldött hivatalos értesítés válasz nélkül marad, a tagállamok illetékes hatóságai a forgalomba hozatali engedélyt felfüggeszthetik vagy visszavonhatják.

▼B*63. cikk*

E cím rendelkezései nem érintik a tagállamoknak az ellátás feltételeire, az állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek árának feltüntetésére, valamint a szabadalmi jogok tekintetében hozott rendelkezéseit.

64. cikk

(1) A homeopátiás gyógyszerkészítményt a (2) bekezdés sérelme nélkül e cím rendelkezéseinek megfelelően kell címkézni, és a címkén világos és jól olvasható formában kell feltüntetni a „homeopátiás gyógyszerkészítmény állatgyógyászati felhasználásra” kifejezést.

▼M1

(2) A 17. cikk (1) bekezdésében említett homeopátiás állatgyógyászati készítménynél a „homeopátiás állatgyógyászati készítmény elfogadott terápiás indikáció nélkül” szavak egyértelmű feltüntetése mellett a címkének és – adott esetben – a használati utasításnak csak az alábbi információt kell tartalmaznia:

— a törzsoldat vagy törzsoldatok tudományos neve és a hígítás foka, amelyeknél az 1. cikk 8. pontjának megfelelően a gyógyszerkönyvek szimbólumait használják. Ha a homeopátiás állatgyógyászati készítmény több törzsoldatból áll, a címkén a törzsoldatok tudományos nevét ki lehet egészíteni valamely fantázianévvel,

▼B

- a forgalomba hozatali engedély jogosultja és – adott esetben – a gyártó neve és címe,
- az alkalmazás módja és – adott esetben – menete,
- lejárati időpontja egyértelmű megfogalmazásban (év, hónap),
- gyógyszerforma,
- a kiszerezési egység tartalma,
- különleges, tárolásra vonatkozó óvintézkedések, ha vannak,
- cél-állatfajok,
- különleges figyelmeztetés, ha szükséges,
- a gyártási tétel száma,
- törzskönyvi szám.

▼M1

VI. CÍM

**AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK BIRTOKLÁSA,
FORGALMAZÁSA ÉS KIADÁSA****▼B**

65. cikk

(1) A tagállamok megtesznek minden szükséges intézkedést annak biztosítására, hogy az állatgyógyászati készítmények nagykereskedelmi forgalmazása engedélyköteles legyen, valamint hogy a forgalmazási engedély elbírálásához szükséges idő ne haladja meg a 90 napot attól a naptól számítva, amikor az érintett tagállam illetékes hatósága a kérelmet megkapta.

A tagállamok kizárhatják a nagykereskedelmi értékesítés fogalmi köréből az állatgyógyászati készítmények azon kisebb mennyiségeit, amelyeket egy kiskereskedő egy másik számára szállít.

(2) A forgalmazási engedély megszerzéséhez a kérelmezőnek kellő műszaki szakértelemmel rendelkező személyzettel, valamint alkalmas és elegendő helyiséggel kell rendelkeznie ahhoz, hogy teljesíteni tudja az érintett tagállamban az állatgyógyászati készítmények helyes tárolása és kezelése tekintetében megállapított követelményeket.

(3) A forgalmazási engedély jogosultja részletes nyilvántartást köteles vezetni. A bejövő és kimenő ügyletekkel kapcsolatban legalább az alábbi információkat kell rögzíteni:

- a) dátum;
- b) az állatgyógyászati készítmény pontos azonosítása;
- c) gyártási tétel száma, lejáratí idő;
- d) kapott vagy kiadott mennyiség;
- e) a szállító vagy átvevő neve és címe.

Évente legalább egyszer részletes ellenőrzést kell végezni a kimenő és bejövő gyógyszer szállítványoknak a pillanatnyilag raktáron lévő készlettel történő összehasonlításával és az eltérések feljegyzésével.

E feljegyzéseknek az illetékes hatóságok által végzett ellenőrzésekhez legalább három éven keresztül rendelkezésre kell állniuk.

▼M1

(3a) A forgalomba hozatali engedély jogosultja vészhelyzeti tervvel rendelkezik, amely biztosítja a termék hatékony visszavonását a piacról, és amelyet az illetékes hatóságok rendelnek el, illetve az érintett gyógyszer gyártójával vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultjával közösen hajtanak végre.

▼B

(4) A tagállamok megtesznek minden szükséges intézkedést annak biztosítására, hogy a nagykereskedők állatgyógyászati készítményeket csak a 66. cikknek megfelelően kiskereskedelmi tevékenységhez engedéllyel rendelkező személyeknek vagy egyéb olyan személyeknek szállítsanak, akiknek szabályos engedélyük van arra, hogy nagykereskedőtől állatgyógyászati készítményeket fogadjanak.

▼M1

(5) Az a forgalmazó, aki nem a forgalomba hozatali engedély jogosultja és valamely más tagállamból gyógyszert hoz be, értesíti behozatali szándékáról a forgalomba hozatali engedély jogosultját és azon tagállam illetékes hatóságát, ahová a gyógyszert be fogják hozni. Olyan gyógyszerek esetében, amelyeknek nem adták meg a forgalomba hozatali engedélyt a 726/2004/EK rendelet szerint, az illetékes hatóságnak szóló értesítés nem sértheti az adott tagállam jogszabályai által előírt kiegészítő eljárásokat.

▼B*66. cikk*

(1) A tagállamok megtesznek minden szükséges intézkedést annak biztosítására, hogy az állatgyógyászati készítmények kiskereskedelmi forgalmazását csak olyan személyek végezzék, akik az érintett tagállami jogszabályok értelmében ilyen tevékenységek végzésére engedéllyel rendelkeznek.

▼M1

(2) Az (1) bekezdés alapján állatgyógyászati készítmények értékesítésére jogosult személyek kötelesek részletes nyilvántartást vezetni a kizárólag rendelvényre kiadható állatgyógyászati készítményekről, minden bejövő és kimenő ügylettel kapcsolatban legalább az alábbi információ rögzítésével:

▼B

- a) dátum;
- b) az állatgyógyászati készítmény pontos azonosítása;
- c) a gyártási tétel száma;
- d) kapott vagy kiadott mennyiség;
- e) a szállító vagy címzett neve és címe;
- f) adott esetben a vényt felíró állatorvos neve és címe, valamint a vény egy példánya.

Évente legalább egyszer részletes ellenőrzés keretében összehasonlítják a kimenő és beérkező állatgyógyászati készítményeket a pillanatnyilag raktáron lévő termékekkel, és feljegyzik az esetleges eltéréseket.

▼M1

E feljegyzéseket, az illetékes hatóságok által végzett ellenőrzésekhez, legalább öt éven keresztül meg kell őrizni.

(3) A tagállamok engedélyezhetik a területükön az élelmiszertermelő állatoknál történő felhasználásra szánt olyan állatgyógyászati készítmények értékesítését, amelyek csak állatorvosi rendelvényre adhatók ki az e célból nyilvántartott személy által, vagy annak felügyelete alatt, amennyiben ez a személy a nemzeti jogszabályoknak megfelelően garanciát nyújt a képesítésekkel, a nyilvántartások vezetésével és a jelentésekkel kapcsolatban. A tagállamok értesítik a Bizottságot a nemzeti jogszabályaik vonatkozó rendelkezéseiről. Ezt a rendelkezést a baktériumos fertőzések szájon át történő és parenterális kezelésére szolgáló állatgyógyászati készítmények értékesítésére nem kell alkalmazni.

▼B*67. cikk***▼M1**

Az állatgyógyászati készítmények kiadására vonatkozó szigorúbb közösségi vagy nemzeti jogszabályok sérelme nélkül, és a közegészségügy, valamint az állategészségügy védelmében az alábbi állatgyógyászati készítmények lakosság felé történő kiadása csak állatorvosi rendelvényre lehetséges:

▼B

- a) olyan készítmények, amelyek kiadása vagy használata hivatalos korlátozással jár, mint például:
 - a kábítószerekről és pszichotróp anyagokról szóló ENSZ-egyezmények végrehajtásából eredő korlátozások,
 - az állatgyógyászati készítmények használatának a közösségi jogból eredő korlátozásai;

▼M1

- aa) élelmiszertermelő állatokban történő felhasználásra szánt állatgyógyászati készítmények;

A tagállamok azonban mentességet adhatnak e követelmény alól a 89. cikk (2) bekezdésében említett eljárásnak megfelelően megállapított feltételek alapján.

A tagállamok a továbbiakban is alkalmazhatják a tagállami jogszabályukat vagy:

- i. az első albekezdésnek megfelelően elfogadott határozat hatálybalépésének dátumáig; vagy
- ii. 2007. január 1-jéig, ha 2006. december 31-ig ilyen határozatot nem fogadnak el;

▼B

- b) azon készítmények, amelyekkel kapcsolatosan az állatorvosnak különleges óvintézkedéseket kell tennie

- a cél-állatfajokat,
- a készítményt az állaton alkalmazó személyt,

▼M1

▼B

- a környezetet

érintő szükségtelen kockázatok elkerülése érdekében;

- c) azon készítmények, amelyeket pontos előzetes diagnózis felállítását igénylő kezelésre vagy kórfolyamatokra alkalmaznak, vagy amelyek használata ronthatja vagy megzavarhatja a későbbi diagnosztikai vagy terápiás intézkedések hatékonyságát;

▼M1

- d) officinális készítmények a 3. cikk (2) bekezdése b) pontjának értelmében, amelyeket élelmiszertermelő állatoknak szánunk.

A tagállamok megtesznek minden szükséges intézkedést annak biztosítására, hogy a kizárólag rendelvényre kiadható gyógyszerek esetében a felírt és a kiadott mennyiséget az adott kezelés vagy terápia céljára megkövetelt minimális mennyiségre korlátozzák.

Ezen felül rendelvényre van szükség az olyan hatóanyagot tartalmazó új állatgyógyászati készítmények esetében, amelyet állatgyógyászati készítményben való alkalmazásra kevesebb mint öt éve engedélyeztek.

▼B

68. cikk

(1) A tagállamok megtesznek minden szükséges intézkedést annak biztosítására, hogy csak a nemzeti jogszabályok értelmében arra feljogosított személyek birtokában legyen, illetve e személyek rendelkezhesenek anabolikus, fertőzés elleni, parazita elleni, gyulladáscsökkentő, hormonális vagy pszichotróp tulajdonságokkal rendelkező állatgyógyászati készítményekkel vagy állatgyógyászati készítményként felhasználható anyagokkal.

(2) A tagállamok nyilvántartást vezetnek az (1) bekezdésben említett tulajdonságokkal rendelkező állatgyógyászati készítmény gyártására alkalmas hatóanyagok birtoklására feljogosított gyártókról és kereskedőkről. E személyek kötelesek részletes feljegyzéseket készíteni az állatgyógyászati készítmény gyártására alkalmas hatóanyagokkalkapcsolatos minden ügyletről, és e feljegyzéseket az illetékes hatóság általi ellenőrzés céljára legalább három éven keresztül megőrizni.

▼B

(3) Az anyagok (1) bekezdésben említett listájának bármilyen kiegészítését a 89. cikk (2) bekezdésében említett eljárásnak megfelelően kell elfogadni.

*69. cikk***▼M1**

A tagállamok biztosítják, hogy az élelmiszertermelő állatok tulajdonosai vagy tartói az ilyen állatok részére szánt állatgyógyászati készítmények megvásárlását, birtoklását és alkalmazását a használatukat követő öt éves időtartamon keresztül igazolni tudják, ideértve azt az esetet is, amikor az állatot az ötéves időtartam alatt levágják.

▼B

A tagállamok különösen legalább az alábbi információkat tartalmazó nyilvántartás vezetését követelhetik meg:

- a) dátum;
- b) az állatgyógyászati készítmény megnevezése;
- c) mennyiség;
- d) a gyógyszerkészítmény szállítójának neve és címe;
- e) a kezelt állatok azonosítása.

*70. cikk***▼M1**

A 9. cikktől eltérve és a 67. cikk sérelme nélkül, a tagállamok biztosítják, hogy a valamely más tagállam területén szolgáltatást nyújtó állatorvosok – az immunológiai állatgyógyászati készítmények kivételével – magukkal vihessenek és állatokon alkalmazhassanak a napi szükségletet meg nem haladó kis mennyiségekben olyan kész állatgyógyászati készítményeket is, amelyek azon tagállamban, amelyben szolgáltatást nyújtanak (a továbbiakban: befogadó tagállam), nem engedélyezettek, amennyiben az alábbi feltételek teljesülnek:

▼B

- a) rendelkeznek azon tagállam illetékes hatósága által kiadott, az 5., 7. és 8. cikkben előírt forgalomba hozatali engedéllyel, amelyben az állatorvos letelepedett;
- b) az állatgyógyászati készítményt az állatorvos az eredeti gyári csomagolásban szállítja;
- c) az élelmiszertermelő állatokon történő felhasználásra szánt állatgyógyászati készítmény a hatóanyag tekintetében ugyanolyan mennyiségi és minőségi összetétellel rendelkezik, mint a befogadó tagállamban az 5., 7. és 8. cikknek megfelelően engedélyezett gyógyszerek;
- d) a másik tagállamban szolgáltatást nyújtó állatorvos ismeri az ott érvényes helyes állatorvosi gyakorlat szabályait, és biztosítja az érintett állatgyógyászati készítmény címkéjén szereplő élelmezés-egészségügyi várakozási idő betartását, kivéve, ha elvárható tőle, hogy tudja, hogy a helyes állatorvosi gyakorlatnak megfelelően hosszabb élelmezés-egészségügyi várakozási időt kell meghatározni;
- e) az állatorvos nem láthatja el a befogadó államban kezelt állat tulajdonosát vagy tartóját semmilyen állatgyógyászati készítménnyel, csak ha azt a befogadó tagállam szabályai megengedik; ebben az esetben viszont csak a gondjaira bízott állatok vonatkozásában és csak az érintett állatok adott alkalommal történő kezelésének befejezéséhez szükséges minimális mennyiségű állatgyógyászati készítménnyel láthatja el őket;

▼B

- f) az állatorvos köteles részletes feljegyzéseket vezetni a kezelt állatokról, a diagnózisról, az alkalmazott állatgyógyászati készítményekről, az alkalmazott adagokról, a kezelés időtartamáról és az alkalmazott élelmezés-egészségügyi várakozási időről. E feljegyzéseknek legalább három éven keresztül a befogadó tagállam illetékes hatóságai számára ellenőrzés céljából rendelkezésre kell állniuk;
- g) az állatorvosnál lévő állatgyógyászati készítmények összes mennyisége és fajtái nem haladhatják meg a helyes állatorvosi gyakorlathoz általánosan szükséges napi mennyiséget.

71. cikk

(1) Az állatmegbetegedések felszámolására vagy leküzdésére alkalmazott immunológiai állatgyógyászati készítményekre vonatkozó különleges közösségi rendelkezés hiányában a tagállamok nemzeti jogszabályaiknak megfelelően saját területükön részben vagy teljes egészében megtilthatják az immunológiai állatgyógyászati készítmény gyártását, behozatalát, birtoklását, értékesítését, kiadását és/vagy felhasználását, amennyiben bizonyítást nyer, hogy:

- a) a termék állatokon való alkalmazása zavarja az állati megbetegedés diagnózisára, leküzdésére vagy felszámolására irányuló nemzeti programok végrehajtását, vagy megnehezíti az élő állatok, illetve a kezelt állatokból nyert élelmiszer vagy egyéb termékek fertőzéstől való mentességének igazolását;
- b) a betegség, amely ellen a termék védeltséget biztosít, a szóban forgó területen gyakorlatilag nem fordul elő.

▼M1

A tagállam alkalmazhatja az első albekezdés rendelkezéseit is a forgalomba hozatali engedély 31–43. cikkben előírt decentralizált eljárásnak megfelelő kiadásának megtagadása érdekében.

▼B

(2) A tagállamok illetékes hatóságai minden alkalommal értesítik a Bizottságot, amikor az (1) bekezdés rendelkezéseit alkalmazzák.

VII. CÍM

FARMAKOVIGILANCIA*72. cikk*

(1) A tagállamok megtesznek minden szükséges intézkedést, hogy ösztönözzék az állatgyógyászati készítmények illetékes hatóságok felé történő, feltételezett mellékhatásainak bejelentését.

▼M1

(2) A tagállamok különleges követelményeket támaszthatnak a gyakorló állatorvosokkal és más egészségügyi szakemberekkel szemben arra vonatkozóan, hogy az illetékes hatóságoknak jelentsék a feltételezett súlyos vagy nem várt mellékhatást és az emberen észlelt mellékhatást.

▼B*73. cikk***▼M1**

A tagállamok farmakovigilancia-rendszert hoznak létre annak érdekében, hogy biztosítsák a Közösség területén engedélyezett állatgyógyászati készítményekre vonatkozó megfelelő és harmonizált közigazgatási határozatok végrehajtását az állatgyógyászati készítmények rendeltetészerű használata következtében fellépő feltételezett mellékhatásokat ille-

▼M1

tően. A rendszer az állatgyógyászati készítmények felügyelete szempontjából hasznos információk összegyűjtésére szolgál, különös tekintettel az állatgyógyászati készítmények használata során az állatokon és az embereken észlelt mellékhatásokra és ezek tudományos értékelésére.

▼B

Az ilyen információkat össze kell vetni az állatgyógyászati készítmények forgalmazásáról és felírásáról rendelkezésre álló adatokkal.

▼M1

A tagállamok biztosítják, hogy az e rendszer segítségével összegyűjtött megfelelő információkat továbbítsák a többi tagállamnak és az Ügynökségnek. Ezen információkat rögzíteni kell a 726/2004/EK rendelet 57. cikke (1) bekezdése második albekezdésének k) pontjában említett adatbázisban, azoknak állandóan hozzáférhetőnek kell lenniük a tagállamok számára, valamint azokat haladéktalanul elérhetővé kell tenni a nyilvánosság számára.

▼B

E rendszer emellett figyelembe veszi az állatgyógyászati készítmények hatáselmaradására, a használati utasítástól eltérő használatára vagy az élelmezés-egészségügyi várakozási idő érvényességének vizsgálatára, valamint a termék használatából eredő esetleges környezeti problémákra vonatkozó minden olyan rendelkezésre álló, a 77. cikk (1) bekezdésében említett bizottsági iránymutatásnak megfelelően értelmezett információt, amely a termék előnyeinek és kockázatainak értékelésére hatással lehet.

▼M1*73a. cikk*

A farmakovigilanciával kapcsolatos tevékenységekre szánt pénzeszközök kezelése, a kommunikációs hálózatok működése és a piacfelügyelet az illetékes hatóságok folyamatos ellenőrzése alatt áll, függetlenségük garانتálása érdekében.

▼B*74. cikk*

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának folyamatosan és állandó jelleggel rendelkezésére kell, hogy álljon egy, a farmakovigilancia-rendszerért felelős, megfelelően képesített személy.

▼M1

A megfelelően képesített személy a Közösségben letelepedett, és a következőkért felel:

▼B

- a) olyan rendszer kialakítása és fenntartása, amely biztosítja, hogy a vállalat alkalmazottainak és képviselőinek tudomására jutó, a feltételezett mellékhatások gyanújával kapcsolatos információkat összegyűjtsék és rendszerezék annak érdekében, hogy azok a Közösség területének legalább egy pontján hozzáférhetőek legyenek;
- b) az illetékes hatóságok részére a 75. cikkben említett jelentés elkészítése olyan formában, ahogyan azt az illetékes hatóságok a 77. cikk (1) bekezdésében említett iránymutatásnak megfelelően megkövetelik;
- c) annak biztosítása, hogy az illetékes hatóságoktól érkező bármely, egy állatgyógyászati készítmény előnyeinek és kockázatainak értékeléséhez szükséges kiegészítő információ szolgáltatására vonatkozó kérést azonnal és teljes mértékben megválaszoljanak, beleértve az érintett állatgyógyászati készítmény értékesítési vagy rendelési mennyiségével kapcsolatos információkat is;
- d) bármely olyan információ szolgáltatása az illetékes hatóságok számára, amely egy állatgyógyászati készítmény előnyeinek és kockázatainak értékeléséhez szükséges, beleértve a forgalomba

▼B

hozatal után végzett gyógyszerbiztonsági vizsgálatokkal kapcsolatos megfelelő információkat is.

▼M1

75. cikk

(1) A forgalomba hozatali engedély jogosultja részletes nyilvántartást vezet az összes, a Közösségben és a harmadik országokban fellépő feltételezett mellékhatásról.

E mellékhatásokat –rendkívüli körülmények fennállása kivételével– a 77. cikk (1) bekezdésében említett iránymutatásoknak megfelelően elkészített jelentés formájában, elektronikus úton kell bejelenteni.

(2) A forgalomba hozatali engedély jogosultja az állatgyógyászati készítmények alkalmazásával kapcsolatos, összes feltételezett súlyos mellékhatást vagy tudomására hozott, emberen észlelt mellékhatást nyilvántartja, és arról haladéktalanul, minden esetben legkésőbb az információ kézhezvételét követő 15 napon belül értesíti annak a tagállamnak az illetékes hatóságát, ahol az említett eset előfordult.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja szintén nyilvántartja az állatgyógyászati készítmények alkalmazásával kapcsolatos, összes feltételezett súlyos mellékhatást vagy emberen észlelt olyan mellékhatást, amellyel kapcsolatban ésszerűen elvárható, hogy arról tudomása legyen, szintén nyilvántartja, és arról haladéktalanul, minden esetben legkésőbb az információ kézhezvételét követő 15 napon belül értesíti annak a tagállamnak az illetékes hatóságát, ahol az említett eset előfordult.

(3) A forgalomba hozatali engedély jogosultja biztosítja, hogy valamennyi feltételezett súlyos, váratlan mellékhatást, emberben jelentkező mellékhatást, valamint bármely fertőző kórokozónak állatgyógyászati készítmény útján történő feltételezett átvitelét, amely harmadik országban történt, a 77. cikk (1) bekezdésében említett iránymutatásoknak megfelelően azonnal, de legkésőbb az információ kézhezvételétől számított 15 napon belül jelentsék, annak érdekében, hogy az információk az Ügynökség és azon tagállamok illetékes hatóságainak rendelkezésére álljanak, ahol az állatgyógyászati készítményt engedélyezték.

(4) A (2) és (3) bekezdéstől eltérve azon állatgyógyászati készítmények esetében, amelyeket a 87/22/EGK irányelv rendelkezéseinek keretében, vagy ezen irányelv 31. és 32. cikkében meghatározott eljárás szabályai szerint engedélyeztek, vagy ezen irányelv 36., 37. és 38. cikkében meghatározott eljárások tárgyát képezték, a forgalomba hozatali engedély jogosultja arról is gondoskodik, hogy a Közösségben előforduló valamennyi feltételezett súlyos mellékhatást és emberben jelentkező mellékhatást olyan módon jelentsék be, hogy az a referencia tagállam vagy a referencia tagállam képviselőjében eljáró illetékes hatóság számára hozzáférhető legyen. A referencia tagállam felelősséget vállal az ilyen mellékhatások elemzéséért és nyomon követéséért.

(5) Amennyiben nem állapítanak meg egyéb feltételeket a forgalomba hozatali engedély kiadásával kapcsolatban vagy az engedély kiállítását követően a 77. cikk (1) bekezdésben említett iránymutatásban megadottak szerint, a mellékhatások tekintetében időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel tájékoztatják az illetékes hatóságokat, kérés esetén haladéktalanul vagy az engedélyezést követően a forgalomba hozatal megkezdéséig legalább hathavonta. Továbbá időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést kell benyújtani, kérésre haladéktalanul vagy az első ízben kiadott forgalomba hozatali engedély kiállítását követő első két év során legalább hathavonta, valamint az ezt követő két év során évente. Ezt követően a jelentéseket hároméves időközönként vagy kérés esetén haladéktalanul nyújtják be.

Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés tartalmazza a gyógyszer előny/kockázat viszonyának tudományos értékelését.

▼M1

(6) Az (5) bekezdés módosításait a 89. cikk (2) bekezdésében említett eljárásnak megfelelően lehet elfogadni, figyelembe véve az alkalmazás során szerzett tapasztalatokat.

(7) A forgalomba hozatali engedély kiállítását követően a forgalomba hozatali engedély jogosultja az 1084/2003/EK bizottsági rendeletben ⁽¹⁾ megállapított eljárásnak megfelelően kérheti az (5) bekezdésben említett időszakok módosítását.

(8) A forgalomba hozatali engedély jogosultja az engedélyezett állatgyógyászati készítményével kapcsolatban farmakovigilanciái szempontokat érintő információkat nem közölhet a nyilvánossággal anélkül, hogy erről előzetes vagy egyidejű értesítést küldene az Ügynökségnek.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden esetben biztosítania kell, hogy az ilyen információt objektív módon mutatják be és az nem félrevezető.

A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítása érdekében, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultjára, aki nem teljesíti ezeket a kötelezettségeit, hatékony, arányos és visszatartó erejű szankciókat szabjanak ki.

▼B*76. cikk***▼M1**

(1) Az Ügynökség a tagállamokkal és a Bizottsággal együttműködésben a Közösség területén forgalmazott állatgyógyászati készítményekre vonatkozó farmakovigilanciái információk cseréjét megkönnyítő adatfeldolgozó hálózatot alakít ki, hogy lehetővé tegye az illetékes hatóságok számára, hogy az információkon egyidejűleg osztozzanak.

▼B

(2) Az (1) bekezdésben vázolt hálózat igénybevételeivel a tagállamok biztosítják, hogy a területükön előforduló, feltételezett súlyos mellékhatásokról és emberen észlelt mellékhatásokról szóló jelentések a 77. cikk (1) bekezdésben említett útmutatással összhangban azonnal, de legkésőbb az azokról kapott értesítést követő 15 naptári napon belül az Ügynökség és a többi tagállam rendelkezésére álljanak.

(3) A tagállamok biztosítják, hogy a területükön előforduló, feltételezett súlyos mellékhatásokról és emberen észlelt mellékhatásokról szóló jelentések azonnal, de legkésőbb az azokról kapott értesítést követő 15 naptári napon belül a forgalomba hozatali engedély jogosultjának rendelkezésére álljanak.

77. cikk

(1) A farmakovigilancia-rendszerrel kapcsolatos, Közösségen belüli információcsere elősegítése érdekében a Bizottság az Ügynökséggel, a tagállamokkal és az érdekelt felekkel folytatott konzultáció után útmutatót állít össze a mellékhatásokra vonatkozó jelentések összegyűjtésével, értékelésével és bemutatásával kapcsolatosan, beleértve az állatorvosi farmakovigilancia-rendszer információinak a nemzetközileg elfogadott terminológiával összhangban történő elektronikus adatcseréjének műszaki követelményeit is.

▼M1

A forgalomba hozatali engedély jogosultja, az iránymutatásoknak megfelelően eljárva, a nemzetközileg elfogadott állatorvosi terminológiát használja a mellékhatások jelentésekor.

⁽¹⁾ HL L 159., 2003.6.27., 1. o.

▼M1

A Bizottság közzéteszi az iránymutatásokat, amelyek figyelembe veszik a farmakovigilancia területén elért nemzetközi harmonizációs tevékenység eredményeit.

▼B

(2) Az 1. cikk 10–16. pontjában szereplő meghatározások, valamint az e címben vázolt elvek értelmezéséért a forgalomba hozatali engedély jogosultja és az illetékes hatóságok az (1) bekezdésben említett részletes útmutatóhoz fordulhatnak.

78. cikk

(1) Ha az állatorvosi farmakovigilancia-rendszer adatainak értékelése alapján valamely tagállam úgy ítéli meg, hogy egy forgalomba hozatali engedély felfüggesztésére, visszavonására vagy módosítására van szükség a javallat vagy a hozzáférhetőség korlátozása érdekében, kiegészíti az adagolást, újabb ellenjavallatot vagy óvintézkedést vezet be, és erről haladéktalanul tájékoztatja az Ügynökséget, a többi tagállamot és a forgalomba hozatali engedély jogosultját.

▼M1

(2) Amennyiben az emberi vagy állati egészség érdekében sürgős intézkedés szükséges, az érintett tagállam felfüggesztheti valamely állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatali engedélyét, amennyiben legkésőbb a következő munkanapon tájékoztatja erről az Ügynökséget, a Bizottságot és a többi tagállamot.

(3) Ha az Ügynökség az (1) vagy a (2) bekezdésnek megfelelően tájékoztatást kap, az ügy sürgősségének megfelelő legkorábbi időpontban megadja a véleményét.

E vélemény alapján eljárva a Bizottság felkérheti azokat a tagállamokat, ahol ezen állatgyógyászati készítményt forgalmazzák, hogy haladéktalanul hozzanak ideiglenes intézkedéseket.

A végleges intézkedéseket a 89. cikk (3) bekezdésében említett eljárásnak megfelelően kell elfogadni.

▼B*79. cikk*

Minden olyan módosítást, amelyre azért van szükség, hogy a 72-78. cikk rendelkezéseit a tudományos és műszaki haladás figyelembevételével napra készre tegyék, a 89. cikk (2) bekezdésben említett eljárásnak megfelelően kell elfogadni.

VIII. CÍM

FELÜGYELET ÉS SZANKCIÓK*80. cikk***▼M1**

(1) Az érintett tagállam illetékes hatósága ismétlődő ellenőrzésekkel és szükség esetén be nem jelentett ellenőrzésekkel, valamint adott esetben egy hivatalos gyógyszerellenőrző laboratóriumnak vagy erre a célra kijelölt laboratóriumnak a minták vizsgálatának elvégzésére történő felkérésével biztosítja, hogy az állatgyógyászati készítmények tekintetében irányadó jogszabályi követelményeket betartsák.

Az illetékes hatóság továbbá végezhet be nem jelentett ellenőrzéseket az állatgyógyászati készítmények kiindulási anyagaként szolgáló hatóanyagok gyártóinak a telephelyein vagy a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjainak telephelyein, ha okkal gyanítható az 51. cikk rendel-

▼M1

kezései megsejtése. Ezen ellenőrzéseket valamely másik tagállam, a Bizottság vagy az Ügynökség kérésére is el lehet végezni.

Annak ellenőrzése érdekében, hogy a megfelelőségi tanúsítvány megszerzése érdekében benyújtott adatok megfelelnek-e az Európai gyógyszerkönyv monográfiáinak, az Európai gyógyszerkönyv kidolgozásáról szóló egyezmény⁽¹⁾ szerinti, a nomenklatura és a minőségi normák szabványosításával foglalkozó szerv (Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság)* a Bizottsághoz vagy az Ügynökséghez fordulhat, hogy ilyen ellenőrzést kérjen, ha az érintett kiindulási anyag az Európai gyógyszerkönyv valamely monográfiájának tárgyát képezi.

Maga a gyártó külön kérésére az érintett tagállam illetékes hatósága ellenőrzéseket végezhet a kiindulási anyagok gyártójánál.

Ezen ellenőrzéseket az illetékes hivatalos ellenőrök végzik, akiknek jogában áll:

- a) a gyártási vagy kereskedelmi létesítményeket és a forgalomba hozatali engedély jogosultja által a 24. cikk értelmében ellenőrző vizsgálatok végzésével megbízott bármely laboratóriumot megvizsgálni;
- b) mintát venni, többek között azzal a céllal, hogy független vizsgálatokat végezzen egy hivatalos gyógyszerellenőrző laboratórium vagy valamely tagállam által erre a célra kijelölt laboratórium;
- c) az ellenőrzés tárgyával kapcsolatos dokumentumokat megvizsgálni, a tagállamokban 1981. október 9-én hatályban lévő rendelkezésekre figyelemmel, amelyek az előállítási módszerre vonatkozó adatok tekintetében korlátozzák ezt a lehetőséget;
- d) a forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai vagy az engedély jogosultja által a VII. címben és különösen a 74. és a 75. cikkben leírt tevékenységek elvégzésére alkalmazott cégek telephelyeit, nyilvántartásait és dokumentumait ellenőrizni.

▼B

(2) A tagállamok megtesznek minden szükséges lépést annak biztosítására, hogy az immunológiai állatgyógyászati készítmények gyártására használt gyártástechnológiát megfelelően érvényesítsék, és biztosítsák a gyártási tételek közötti állandóságot.

▼M1

(3) Az illetékes hatóság tisztviselői az (1) bekezdésben említett minden ellenőrzés után jelentést tesznek arról, betartják-e az 51. cikkben említett helyes gyártási gyakorlat elveit és iránymutatásait, vagy adott esetben a VII. címben megállapított követelményeket. A jelentés tartalmát közlik azzal a gyártóval vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultjával is, akinél az ellenőrzés történt.

(4) A Közösség és a harmadik országok közötti megállapodások sérelme nélkül, valamely tagállam, a Bizottság vagy az Ügynökség felkérheti a valamely harmadik országban letelepedett gyártót, hogy vesse alá magát az (1) bekezdés szerinti ellenőrzésnek.

(5) Az (1) bekezdés szerinti ellenőrzést követő 90 napon belül a helyes gyártási gyakorlatot igazoló tanúsítványt állítanak ki a gyártó számára, ha az ellenőrzés eredménye azt mutatja, hogy a gyártó betartja a helyes gyártási gyakorlat közösségi jogszabályokban előírt elveit és iránymutatásait.

Ha az Európai gyógyszerkönyv kérésére hajtanak végre ellenőrzést, megfelelő esetben a monográfiának való megfelelést igazoló tanúsítványt kell kiállítani.

(6) A tagállamok rögzítik az általuk kiadott, helyes gyártási gyakorlatot igazoló tanúsítványokat egy olyan adatbázisban, amelyet az Ügynökség kezel a Közösség nevében.

⁽¹⁾ HL L 158., 1994.6.25., 19. o.

▼M1

(7) Ha az (1) bekezdésben említett ellenőrzés eredménye az, hogy a gyártó nem tartja be a helyes gyártási gyakorlat közösségi jogszabályokban előírt elveit és iránymutatásait, az erre vonatkozó információt a (6) bekezdésben említettek szerint rögzítik a közösségi adatbázisban.

▼B*81. cikk*

(1) A tagállamok megtesznek minden szükséges intézkedést annak biztosítására, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja és – szükség esetén – a gyártási engedély jogosultja bizonyítékokat szolgáltatson arról, hogy a forgalomba hozatali engedélyben meghatározott módszereknek megfelelően elvégezték az állatgyógyászati készítmény és/vagy annak összetevőinek, valamint a gyártási folyamat közbeni termékeinek ellenőrzését.

(2) Az (1) bekezdés végrehajtása céljából a tagállamok megkövetelhetik az immunológiai állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatali engedélyének jogosultjától, hogy az 55. cikkel összhangban a megfelelően képezített személy által aláírt valamennyi minőségi bizonylat egy példányát nyújtsa be az illetékes hatóságnak.

Az immunológiai állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatali engedélyének jogosultja biztosítja, hogy az állatgyógyászati készítmény minden tételéből legalább a lejárat idejéig kellő számú, reprezentatív mintát tartsanak raktáron, és ezeket kérésre azonnal az illetékes hatóságok rendelkezésére bocsátja.

▼M1*82. cikk*

(1) Ha valamely tagállam az emberi vagy állati egészséggel kapcsolatos okokból szükségesnek tartja, megkövetelheti az immunológiai állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatali engedélyének jogosultjától, hogy az ömlesztett termék és/vagy az állatgyógyászati készítmény minden tételéből a forgalomba hozatal előtt ellenőrzés céljából mintát küldjön egy hivatalos gyógyszerellenőrző laboratóriumba.

(2) Az illetékes hatóságok kérésére a forgalomba hozatali engedély jogosultja haladéktalanul benyújtja az (1) bekezdésben említett mintákat, a 81. cikk (2) bekezdésében említett minőségi bizonylatokkal együtt.

Az illetékes hatóság tájékoztatja a többi tagállamot, amelyekben az állatgyógyászati készítményt engedélyezték, valamint az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóságot a tételek vagy a kérdéses tétel ellenőrzésére irányuló szándékáról.

Ilyen esetekben valamely másik tagállam illetékes hatóságai nem alkalmazhatják az (1) bekezdés rendelkezéseit.

(3) A 81. cikk (2) bekezdésében említett minőségi bizonylatok tanulmányozását követően az ellenőrzésért felelős laboratórium a rendelkezésre bocsátott mintákon megismétli a gyártó által a készterméken elvégzett valamennyi vizsgálatot, a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem dokumentációjában szereplő vonatkozó rendelkezéseknek megfelelően.

Az ellenőrzésért felelős laboratórium által megismétlendő vizsgálatok jegyzékét az indokolt vizsgálatokra kell leszűkíteni, feltéve, hogy ezzel valamennyi érintett tagállam, valamint adott esetben az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság is egyetért.

A 726/2004/EK rendelet alapján engedélyezett immunológiai állatgyógyászati készítmények esetében az ellenőrző laboratórium által megismétlendő vizsgálatok jegyzékét csak az Ügynökség egyetértésével lehet korlátozni.

(4) Valamennyi érintett tagállam elismeri a vizsgálatok eredményét.

▼M1

(5) Azt az esetet kivéve, ha a Bizottságot arról tájékoztatják, hogy a vizsgálatok elvégzéséhez hosszabb időre van szükség, a tagállamok biztosítják, hogy ezt a vizsgálatot a minták kézhezvételét követő 60 napon belül elvégezzék.

Az illetékes hatóság ugyanilyen időn belül értesíti a vizsgálatok eredményéről a többi érintett tagállamot, az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóságot, a forgalomba hozatali engedély jogosultját, és megfelelő esetben a gyártót is.

Ha valamely illetékes hatóság arra a következtetésre jut, hogy egy állatgyógyászati készítmény valamely tétele nem felel meg a gyártó minőségi bizonylatának vagy a forgalomba hozatali engedélyben meghatározott előírásoknak, a hatóság megteszi a szükséges intézkedéseket a forgalomba hozatali engedély jogosultjával és megfelelő esetben a gyártóval szemben, és ennek megfelelően tájékoztatja a többi tagállamot, amelyekben az állatgyógyászati készítményt engedélyezték.

▼B*83. cikk*

(1) ►**M1** A tagállamok illetékes hatóságai felfüggesztik, visszavonják vagy módosítják a forgalomba hozatali engedélyt, ha világossá válik, hogy: ◀

▼M1

a) az állatgyógyászati készítmény előny/kockázat viszonyának értékelése – az engedélyezett alkalmazási feltételek mellett – kedvezőtlen, különös tekintettel az állat-egészségügyre és állatjólétre kifejtett előnyös hatásokra, valamint a fogyasztók biztonságára, ha a kérelem tenyésztéstechnikai célra szánt állatgyógyászati készítményre vonatkozik;

▼B

- b) az állatgyógyászati készítménynek nincs terápiás hatékonysága azon az állatfajon, amelynek kezelésére szánják;
- c) mennyiségi és minőségi összetétele nem felel meg a megadottaknak;
- d) az ajánlott ételmezés-egészségügyi várakozási idő nem elegendő annak biztosítására, hogy a kezelt állatokból készített élelmiszerek nem tartalmaznak olyan maradékanyagot, amely a fogyasztó egészségét veszélyeztetheti;
- e) az állatgyógyászati készítményt olyan célokra akarják értékesíteni, amelyet más közösségi rendelkezések tiltanak;

▼M1**▼B**

f) a 12-13d. cikk és a 27. cikk alapján benyújtott részletes adatokban és dokumentumokban szereplő információ nem helytálló;

▼B

g) a 81. cikk (1) bekezdésében említett ellenőrző vizsgálatokat nem végezték el.

▼M1

Ha azonban a közösségi jogszabályi keret elfogadása folyamatban van, az illetékes hatóság megtagadhatja az állatgyógyászati készítmény engedélyének megadását, ha ezen intézkedés a közegészség, a fogyasztók vagy az állatok egészségének védelme érdekében szükséges.

▼B

(2) ►**M1** Az engedélyt felfüggeszthetik, visszavonhatják vagy módosíthatják, ha bebizonyosodik, hogy: ◀

▼M1

- a) a 12-13d. cikkben foglalt részletes adatokat és dokumentumokat nem módosították a 27. cikk (1) és (5) bekezdésének megfelelően;

▼B

- b) a 27. cikk (3) bekezdésében említett új információról az illetékes hatóságokat nem tájékoztatták.

84. cikk

- (1) A 83. cikk sérelme nélkül a tagállamok minden szükséges intézkedést megtesznek annak biztosítására, hogy az állatgyógyászati készítmények forgalmazását megtiltsák és az érintett állatgyógyászati készítményt kivonják a piacról, ha:

▼M1

- a) nyilvánvaló, hogy az állatgyógyászati készítmény előny/kockázat viszonyának értékelése – az engedélyezett alkalmazási feltételek mellett – kedvezőtlen, különös tekintettel az állat-egészségügyre és állatjóllétre kifejtett előnyös hatásokra, valamint a fogyasztók biztonságára és egészségére, ha a kérelem tenyésztéstechnikai célra szánt állatgyógyászati készítményre vonatkozik;

▼B

- b) az állatgyógyászati készítménynek nincs terápiás hatékonysága azon az állatfajon, amelynek kezelésére szánták;
- c) az állatgyógyászati készítmény mennyiségi és minőségi összetétele nem felel meg a megadottaknak;
- d) az ajánlott élelmezés-egészségügyi várakozási idő nem elegendő annak biztosítására, hogy a kezelt állatokból készített élelmiszerek nem tartalmaznak olyan maradékanyagot, amely a fogyasztó egészségét veszélyeztetheti;
- e) a 81. cikk (1) bekezdésében említett ellenőrző vizsgálatokat nem végezték el vagy bármely más, a forgalomba hozatali engedély megadásának feltételeként a 44. cikk (1) bekezdésében említett követelménynek vagy kötelezettségnek nem tettek eleget.

- (2) Az illetékes hatóság a betiltást vagy a forgalomból történő kivonást a vitatott gyártási tételekre is korlátozhatja.

85. cikk

- (1) Egy tagállam illetékes hatósága felfüggeszti vagy visszavonja a készítmények egy csoportjára vagy az összes készítményre vonatkozó gyártási engedélyt, ha a 45. cikkben megállapított követelmények bármelyike a továbbiakban már nem teljesül.

- (2) A 84. cikkben előírt intézkedéseken túlmenően egy tagállam illetékes hatósága felfüggesztheti az állatgyógyászati készítmények gyártását vagy a harmadik országból érkező gyógyszerek behozatalát, illetve felfüggesztheti vagy visszavonhatja a készítmények egy csoportjára vagy az összes készítményre vonatkozó gyártási engedélyt, ha a gyártásra vagy harmadik országból történő behozatalra vonatkozó rendelkezések bármelyike a továbbiakban nem teljesül.

▼M1

- (3) A tagállamok megtiltják azon állatgyógyászati készítmények nyilvános reklámozását, amelyek:

- a) a 67. cikknek megfelelően csak állatorvosi rendelvényre kaphatók;
- b) nemzetközi egyezményekben, például az Egyesült Nemzetek 1961-es és 1971-es egyezményében pszichotróp anyagként vagy kábítószerként meghatározott anyagot tartalmaznak.

▼B*86. cikk*

E cím rendelkezéseit a homeopátiás állatgyógyászati készítményekre is alkalmazni kell.

87. cikk

A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy ösztönözzék az állatorvosokat és más egészségügyi szakembereket arra, hogy az állatgyógyászati készítményekkel kapcsolatban tapasztalt nem kívánt mellékhatásokat az illetékes hatósággal közöljék.

IX. CÍM

ÁLLANDÓ BIZOTTSÁG*88. cikk*

Bármely módosítást, amelyre az I. mellékletnek a műszaki fejlődéshez való igazítására szükség van, a 89. cikk (2) bekezdésében említett eljárásnak megfelelően kell elfogadni.

89. cikk

(1) A Bizottságot munkájában az állatgyógyászati készítmények ágazatában a kereskedelem technikai akadályainak elhárításáról szóló irányelveknek a műszaki fejlődéshez történő hozzáigazításával foglalkozó, Állatgyógyászati Készítmények Állandó Bizottsága (a továbbiakban: állandó bizottság) segíti.

▼M1

(2) Az e bekezdésre történő hivatkozás esetén az 1999/468/EK határozat 5. és 7. cikkét kell alkalmazni, tekintettel annak 8. cikke rendelkezéseire.

Az 1999/468/EK határozat 5. cikkének (6) bekezdésében előírt időszak három hónap.

(3) Az e bekezdésre történő hivatkozás esetén az 1999/468/EK határozat 4. és 7. cikkét kell alkalmazni, tekintettel annak 8. cikke rendelkezéseire.

Az 1999/468/EK határozat 4. cikkének (3) bekezdésében előírt időszak egy hónap.

(4) Az állandó bizottság elfogadja eljárási szabályzatát. Az eljárási szabályzatot közzé kell tenni.

▼B

X. CÍM

ÁLTALÁNOS RENDELKEZÉSEK**▼M1***90. cikk*

A tagállamok meghozzák a megfelelő intézkedéseket annak biztosítására, hogy az illetékes hatóságok közöljék egymással azokat az információkat, amelyek a 44. cikkben említett engedélyekre, a 80. cikk (5) bekezdésében említett tanúsítványokra vagy a forgalomba hozatali engedélyekre vonatkozó követelmények betartásának biztosításához szükségesek.

▼M1

Indokolt kérésre a tagállamok haladéktalanul továbbítják a 80. cikk (3) bekezdésében említett jelentéseket a másik tagállam illetékes hatóságainak.

A 80. cikk (1) bekezdésében említett, az érintett tagállam ellenőrei által végrehajtott ellenőrzést követően levont következtetések érvényesek az egész Közösségben.

Kivételes esetben azonban, ha valamely tagállam az emberi vagy állati egészséggel kapcsolatos súlyos okok miatt nem tudta elfogadni a 80. cikk (1) bekezdése alapján végzett ellenőrzés során levont következtetéseket, haladéktalanul tájékoztatja a Bizottságot és az Ügynökséget. Az Ügynökség tájékoztatja erről az érintett tagállamokat.

Ha ilyen súlyos okokról tájékoztatják, a Bizottság az érintett tagállamokkal folytatott konzultációt követően felkérheti az illetékes felügyelő hatóság ellenőreit, hogy új ellenőrzést végezzen; az ellenőrt a nézeteltérésben részt nem vevő tagállamok két másik ellenőre kísérheti.

▼B*91. cikk*

(1) A tagállamok megtesznek minden szükséges intézkedést annak biztosítására, hogy a forgalomba hozatali engedély megadására, elutasítására vagy visszavonására, a forgalomba hozatali engedély visszavonásáról vagy visszautasításáról szóló döntés megváltoztatására, egy termék forgalmazásának megtiltására, illetve piacról való kivonására vonatkozó döntéseikről a döntés alapjául szolgáló indokokkal együtt haladéktalanul tájékoztassák az Ügynökséget.

(2) A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles haladéktalanul értesíteni a tagállamokat minden olyan lépéséről, amely valamely állatgyógyászati készítmény forgalmazásának felfüggesztésére vagy az állatgyógyászati készítménynek a piacról történő kivonására irányul, a lépés alapjául szolgáló indokokkal együtt, amennyiben ez utóbbiak az állatgyógyászati készítmény hatékonyságával vagy a közegészség védelmével kapcsolatosak. A tagállamok biztosítják, hogy ezen információ az Ügynökség tudomására jusson.

(3) A tagállamok biztosítják, hogy az (1) és (2) bekezdés alapján hozott intézkedésekkel kapcsolatos megfelelő információkat, amelyek harmadik országokban az egészségvédelmet érinthetik, haladéktalanul az illetékes nemzetközi szervezetek tudomásárahozzák, és egy példányt elküldenek ezekről az Ügynökségnek is.

92. cikk

A tagállamok megosztják egymással a Közösség területén gyártott és forgalomba hozott homeopátiás állatgyógyászati készítmények minőségének és ártalmatlanságának szavatolásához szükséges valamennyi, különösen a 90. és 91. cikkben említett információt.

93. cikk

(1) Az állatgyógyászati készítmény gyártója, exportőre vagy egy importáló harmadik ország hatóságainak kérésére a tagállamok igazolják, hogy a gyártó gyártási engedéllyel rendelkezik. A tagállamoknak ilyen igazolások kiállításakor az alábbi követelményeket kell betartaniuk:

- a) figyelembe veszik az Egészségügyi Világszervezet érvényes adminisztratív intézkedéseit;
- b) átadják a területükön már engedélyezett és kivitelre szánt állatgyógyászati készítmények esetében a készítmény jellemzőinek a 25.

▼B

cikknek megfelelően jóváhagyott összefoglalóját vagy – ennek hiányában – az azzal egyenértékű dokumentumokat.

(2) Ha a gyártónak nincs forgalomba hozatali engedélye, az (1) bekezdésben említett igazolás kiadásáért felelős hatóságoknak egy nyilatkozatot ad, amelyben elmagyarázza, miért nem áll rendelkezésére forgalomba hozatali engedély.

94. cikk

Az ezen irányelvben említett és a tagállamok illetékes hatóságai által hozott határozatokat csak az ezen irányelv által meghatározottak alapján lehet meghozni, részletesen kifejtve azon okokat is, amelyeket meghozatalukkor figyelembe vettek.

A határozatokról értesítik az érintett felet, akit ezzel egyidejűleg tájékoztatni kell a jelenleg hatályos jogszabályok alapján rendelkezésére álló jogorvoslati lehetőségekről és a jogorvoslat benyújtásához rendelkezésre álló határidőről is.

▼MI

A forgalomba hozatali engedélyek megadásáról vagy visszavonásáról szóló határozatokat nyilvánosan hozzáférhetővé kell tenni.

95. cikk

A tagállamok nem engedhetik meg emberi fogyasztásra szánt élelmiszerek előállítását kísérleti állatokból, kivéve, ha az illetékes hatóságok megfelelő élelmezés-egészségügyi várakozási időt állapítottak meg. Az élelmezés-egészségügyi várakozási idő vagy:

- a) megfelel legalább a 11. cikk (2) bekezdésében megállapítottak, és megfelelő esetben a kísérleti anyag természetét figyelembe vevő biztonsági tényezőt tartalmaz; vagy
- b) amennyiben a Közösség a 2377/90/EGK rendeletnek megfelelően maximális maradékanyag-határértékeket állapított meg, biztosítja, hogy az élelmiszerekben a maximális maradékanyag-határértéket nem lépik túl.

95a. cikk

A tagállamok gondoskodnak megfelelő rendszerről a fel nem használt vagy lejárt állatgyógyászati készítmények begyűjtésére.

95b. cikk

Amennyiben valamely állatgyógyászati készítményt a 726/2004/EK rendelettel összhangban kell engedélyezni és a tudományos bizottság a véleményében olyan feltételeket vagy korlátozásokat említ az állatgyógyászati készítmény biztonságos és hatásos használatával kapcsolatban a fenti rendelet 34. cikke (4) bekezdésének d) pontjában előírtak szerint, amelyeket ajánlott betartani, a fenti feltételek vagy korlátozások végrehajtása céljából a tagállamoknak címzett határozatot kell elfogadni az ezen irányelv 37. és 38. cikkében előírt eljárásnak megfelelően.

▼B

XI. CÍM

ZÁRÓ INTÉZKEDÉSEK*96. cikk*

A II. melléklet A. részében említett, módosított változatú 81/851/EGK, 81/852/EGK, 90/677/EGK, valamint 92/74/EGK irányelv – a II. melléklet B. részében megállapított határidőkre vonatkozó tagállami kötelezettségek sérelme nélkül – hatályát veszti.

A hatályon kívül helyezett irányelvekre történő hivatkozásokat ezen irányelvre vonatkozó hivatkozásnak kell tekinteni, és a III. mellékletben szereplő megfelelőségi táblázatnak megfelelően kell értelmezni.

97. cikk

Ez az irányelv az *Európai Közösségek Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő 20. napon lép hatályba.

98. cikk

Ennek az irányelvnek a tagállamok a címzettjei.



I. MELLÉKLET

AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK ANALITIKAI, ÁRTALMATLANSÁGI, PRE-KLINIKAI ÉS KLINIKAI VIZSGÁLATÁRA VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK

BEVEZETÉS

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk és a 13. cikk (1) bekezdése szerint csatolt részletes adatok és dokumentumok beterjesztése az e melléklet által meghatározott követelményeknek megfelelően és a Bizottság által *A gyógyszerkészítmények szabályozásának előírásai az Európai Közösségben, V. – Állatgyógyászati készítmények* – című kötetében megjelentetett „Az Európai Közösségben és tagállamaiban az állatgyógyászati készítmények forgalomba hozatali engedélye iránti kérelmet benyújtókra vonatkozó közlemények” – ben foglalt iránymutatás figyelembevételével történik.

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez mellékelt dokumentáció összeállításakor a kérelmezőnek figyelembe kell vennie a Bizottság által megjelentetett, *A gyógyszerkészítmények szabályozásának előírásai az Európai Közösségben* közösségi iránymutatásokat az állatgyógyászati készítmények minőségére, ártalmatlanságára és hatékonyságára vonatkozóan.

A kérelemnek tartalmaznia kell a gyógyszerkészítmény értékelésére vonatkozó valamennyi információt, akár kedvező, akár hátrányos a termékre nézve. Különösen be kell nyújtani az állatgyógyászati készítménnyel kapcsolatos nem teljes vagy félbehagyott vizsgálatra vagy gyakorlati kipróbálásra vonatkozó valamennyi részletet is. Ezen túlmenően a forgalomba hozatali engedély megadása után az eredeti kérelemben nem szereplő, a kockázat/előny-elemzésre vonatkozó valamennyi információt haladéktalanul be kell nyújtani az illetékes hatóságokhoz.

A tagállamok biztosítják, hogy az állatokon végzett vizsgálatokat a kísérleti és egyéb tudományos célokra felhasznált állatok védelmére vonatkozó tagállami törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről szóló, 1986. november 24-i 86/609/EGK tanácsi irányelvnek ⁽¹⁾ megfelelően hajtják végre.

E melléklet I. címének rendelkezéseit a nem immunológiai állatgyógyászati készítményekre kell alkalmazni.

E melléklet II. címének rendelkezéseit az immunológiai állatgyógyászati készítményekre kell alkalmazni.

I. CÍM

A nem immunológiai állatgyógyászati készítményekre vonatkozó követelmények

1. RÉSZ

A dokumentáció összefoglalása

A. ADMINISZTRATÍV ADATOK

A kérelem tárgyát képező állatgyógyászati készítményt a következő adatok azonosítják: a készítmény neve, a hatóanyag(ok) neve(i), a gyógyszer formája, beadásának, alkalmazásának módja, hatásereőssége, végső megjelenési formája, beleértve a csomagolását is.

Meg kell adni a kérelmező nevét és címét, a gyártók nevét és címét, valamint a gyártás egyes szakaszaiban részt vevő gyártási helyeket (beleértve a késztermék gyártóját és a hatóanyag[ok] gyártóját vagy gyártóit), valamint – amennyiben szükséges – az importőr nevét és címét is.

A kérelmezőnek meg kell adnia a kérelem alátámasztására beadott dokumentáció kötetének számát és címét, a benyújtott mellékletek számát a mellékelt minták megjelölésével.

Az adminisztratív adatokhoz mellékelni kell azon dokumentumot, amely igazolja, hogy a gyártó az érintett állatgyógyászati készítmény előállítására engedéllyel rendelkezik a 44. cikkben meghatározottak szerint, felsorolva azon országok nevét, amelyekben az engedélyt megadták, a készítmény tulajdonságai összefoglalójának példányait a 14. cikknek megfelelően a tagállamok által jóváhagyott formában, valamint azon országok listáját, amelyekbe a kérelmet beadták.

⁽¹⁾ HL L 358., 1986.12.18., 1. o.

▼B**B. A KÉSZÍTMÉNY TULAJDONSÁGAINAK ÖSSZEFOGLALÓJA**

A kérelmező az irányelv 14. cikkének megfelelően javaslatot terjeszt elő a készítmény tulajdonságainak összefoglalásáról.

Ezen kívül a kérelmező benyújtja az állatgyógyászati készítmény kiszerezési egységének, csomagolásának és címkéjének egy vagy több példányát, illetve mintáját a használati utasítással együtt.

C. SZAKÉRTŐI JELENTÉSEK

A 15. cikk (2) és (3) bekezdésének megfelelően szakértői jelentéseket kell adni az analitikai dokumentációról, a farmako-toxikológiai dokumentációról és a maradékanyag dokumentációról, valamint a klinikai dokumentációról.

A szakértői jelentés az ezen irányelvnek megfelelően elvégzett vizsgálatok és/vagy gyakorlati kipróbálások kritikai értékelését tartalmazza, és kiemeli az értékeléshez szükséges összes adatot. A szakértő kifejti véleményét arról, hogy elegendő biztosítékot adtak-e a vizsgálatok az érintett készítmény minőségére, ártalmatlanságára, hatékonyságára vonatkozóan. Tényszerű összefoglalás nem elegendő.

A szakértői jelentéshez fűzött függelékben összesíteni kell az összes fontos adatot, lehetőség szerint táblázatos vagy grafikus formában is bemutatva. A szakértői jelentésnek és az összefoglalóknak pontos keresztivatkozásokat kell tartalmazniuk az alapidokumentációban található összes információra.

Minden szakértői jelentést a szakterületének megfelelően jól képzett és tapasztalt személynek kell elkészítenie. A szakértő aláírja és keltezéssel látja el a szakértői jelentést, és mellékeli saját tanulmányainak, szakképzettségének, továbbképzéseinek és szakmai gyakorlatának, rövid ismertetését, az ezt igazoló okiratok másolatát. Nyilatkozni kell a szakértő és a kérelmező szakmai kapcsolatáról is.

2. RÉSZ**A nem immunológiai állatgyógyászati készítmények analitikai (fizikai-kémiai, biológiai vagy mikrobiológiai) vizsgálatai**

Az összes vizsgálati módszerek a tudomány állásának meg kell felelnie, és azokat érvényesíteni kell; az érvényesítési vizsgálatok eredményét mellékelni kell.

Az összes vizsgálati módszert kellő részletességgel kell leírni ahhoz, hogy az illetékes hatóságok kérelmére végzett ellenőrző vizsgálatok során azok megismételhetők legyenek; minden – adott esetben – felhasznált speciális készüléket és berendezést megfelelő részletességgel le kell írni, lehetőleg egy vázlatos rajzot vagy ábrát mellékelve. A laboratóriumi reagensek leírását, kémiai képletét meg kell adni, szükség esetén ki kell egészíteni elkészítésük módszerének leírásával is. Az *Európai gyógyszerkönyvben* vagy valamelyik tagállam gyógyszerkönyvében megtalálható vizsgálatok esetében e leírást a szóban forgó gyógyszerkönyvre vonatkozó részletes utalás is helyettesítheti.

A. AZ ÖSSZETEVŐK MENNYISÉGI ÉS MINŐSÉGI ADATAI

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk (3) bekezdésének c) pontja értelmében mellékelni részletes adatokat és dokumentumokat az alábbi követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

1. A minőségre vonatkozó részletes adatok

A „minőségre vonatkozó részletes adatok” a gyógyszerkészítmény valamennyi összetevője esetében az alábbiak megnevezését vagy leírását jelenti:

- hatóanyag(ok),
- a segédanyag(ok) összetétele, függetlenül azok természetétől és a felhasznált mennyiségétől beleértve a színezőanyagokat, tartósítószerket, adjuvánsokat, stabilizátorokat, sűrítőanyagokat, emulziós-, ízjavító és aromaanyagokat,
- az állatnak száján át bevételre vagy szervezetükbe más módon bevételre kerülő összetevők, pl. az állatgyógyászati készítmény külsejét bevonó vagy magukba foglaló anyagok, mint a kapszulák, zselatin kapszulák stb.

Ezeket az adatokat ki kell egészíteni a készítmény tartályára vonatkozó adatokkal és – adott esetben – annak lezárási módjával, valamint azon eszközökkel, amelyekkel együtt az állatgyógyászati készítményt használják vagy alkalmazzák, és amelyek a gyógyszerkészítménnyel együtt kerülnek kiszerezésre.

▼B

2. A gyógyszerkészítmények összetevőinek leírásakor használandó „szükséges terminológia” a 12. cikk (3) bekezdése c) pontjának más rendelkezéseinek sérelme nélkül az alábbiakat jelenti:

- azon anyagok tekintetében, amelyek szerepelnek az *Európai gyógyszerkönyvben*, illetve – adott esetben – valamelyik tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében, az érintett cikk főcíme a vonatkozó gyógyszerkönyvi hivatkozással,
- egyéb anyagok tekintetében az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által javasolt nemzetközi szabadnév, amely mellett fel lehet tüntetni más nem védjegyzett nevet is, vagy ennek hiányában a pontos tudományos megjelölést. Az olyan anyagok tekintetében, amelyek nem rendelkeznek nemzetközi szabadnévvel vagy pontos tudományos megjelöléssel, azt kell leírni, hogyan és miből készültek, adott esetben kiegészítve minden egyéb szükséges információval,
- színezékek tekintetében meg kell adni a gyógyszerkészítményekhez felhasználható színezékekre vonatkozó tagállami jogszabályok közelítéséről szóló, 1977. december 12-i 78/25/EGK tanácsi irányelv⁽¹⁾ által azokhoz rendelt „E” – számot.

3. **Mennyiségi adatok**

- 3.1. A gyógyszerkészítményekben található összes hatóanyag „mennyiségi adataihoz” meg kell adni az adott gyógyszerforma szerint minden hatóanyag tömegét vagy biológiai aktivitását egységekben, pontosan meg kell határozni egy dózisa vagy egy tömeg-, illetve térfogategységre jutó egységzámban.

A kémiaiailag nem meghatározható anyagokra az egységben kifejezett biológiai aktivitást kell alkalmazni. Ha a biológiai aktivitás Nemzetközi Egységét az Egészségügyi Világszervezet megállapította, ezt kell használni. Ha a Nemzetközi Egységet még nem állapították meg, a biológiai aktivitás egységét úgy kell megadni, hogy az anyag hatása egyértelműen azonosítható legyen.

Amennyiben lehetséges, az egységekben kifejezett biológiai aktivitást a tömegegységre vagy térfogategységre kell vonatkoztatni.

Ezt az információt ki kell egészíteni a következőkkel:

- injekciós készítmények esetében minden hatóanyag tömegben vagy egységben kifejezett biológiai aktivitását a kiszerezési egységre meg kell adni, figyelembe véve a készítmény alkalmazásra kerülő térfogatát, adott esetben a beadás előtti művelet (pl. oldószer elegyítése) után,
- cseppekben alkalmazásra kerülő gyógyszerkészítmények esetében meg kell adni minden hatóanyagnak az 1 ml-ben vagy 1 g-ban lévő cseppszámra eső tömegét vagy biológiai aktivitás egységeinek számát,
- szirupok, emulziók, granulátumok és más mért mennyiségekben alkalmazásra kerülő egyéb gyógyszerformák esetében minden hatóanyagnak a mért térfogatra eső tömegét vagy biológiai aktivitás egységeinek számát kell megadni.

- 3.2. Meg kell adni az akár vegyületeik vagy származékaik formájában jelenlévő hatóanyagok össztömegben kifejezett mennyiségét, valamint – ha ez szükséges vagy fontos – az egyes aktív vegyületek vagy a teljes molekulákban kifejezett anyagok tömegét.

- 3.3. Az olyan hatóanyagot tartalmazó gyógyszerkészítmények esetén, amelyek engedélyezésére vonatkozóan a tagállamok egyikének területén először nyújtottak be kérelmet, a só vagy hidrát formájában előforduló hatóanyag mennyiségét rendszeresen a biológiaiailag aktív hatóanyagcsoport(ok) mennyiségével kell kifejezni. Ugyanezen hatóanyaggal kapcsolatosan az összes – ezt követően a tagállamokban engedélyezett – gyógyszerkészítménynek a mennyiségi összetételét a továbbiakban így kell megadni.

4. **Gyógyszerkészítmény kifejlesztése**

Indokolni kell a készítmény összetételét, az összetevők és tartály választását, valamint a segédanyagok tervezett szerepét a késztermékben. E magyarázatot tudományos gyógyszerfejlesztési adatokkal kell alátámasztani. A gyártási rámerést meg kell adni, annak indoklásával együtt.

⁽¹⁾ HL L 11., 1978.1.14., 18. o. Legutóbb az 1985. évi csatlakozási okmánnyal módosított irányelv.

▼B

B. A GYÁRTÁSTECHNOLÓGIA ISMERTETÉSE

A gyártási technológiának a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk (3) bekezdése d) pontjának rendelkezései szerint csatolt leírását úgy kell megfogalmazni, hogy összefoglalót adjon az elvégzett műveletek jellegéről.

Ennek érdekében legalább az alábbiakat kell tartalmaznia:

- a gyártás különböző szakaszainak bemutatása oly módon, hogy megítélhető legyen, hogy a gyógyszerforma előállítása során alkalmazott eljárások okozhattak-e nem kívánatos, káros változást az összetevőkben,
- folyamatos gyártás esetében teljes részletességgel a késztermék homogenitását biztosító és megelőző jellegű szabályok,
- a tényleges gyártási előírás, beleértve a felhasznált anyagok mennyiségi adatait, a segédanyagok megközelítőleges mennyiségét, amennyire ezt a gyógyszerforma szükségessé teszi; meg kell említeni továbbá minden olyan anyagot, amely a gyártás során eltűnhet, fel kell tüntetni és meg kell indokolni a gyártás során végzett minden rámerést,
- a gyártási folyamat azon szakaszainak meghatározása, amelyekben gyártásközi ellenőrzés céljából mintákat vesznek, ha a kérelmet alátámasztó dokumentumokban szereplő egyéb adatok indokolják annak szükségességét a késztermék minőségellenőrzése érdekében,
- a gyártási eljárás validálására szolgáló kísérleti tanulmányokat, ha a gyártáshoz nem szokványos gyártási eljárást alkalmaznak, vagy ha ez kritikus a késztermék szempontjából,
- steril készítmények esetében a sterilizálás módszerét és/vagy a használt aszeptikus eljárásokat részletesen ismertetni kell.

C. A KIINDULÁSI ANYAGOK ELLENŐRZÉSE

1. E bekezdés alkalmazásában a „kiindulási anyag” az állatgyógyászati készítmény összes, az A. szakasz 1. pontjában említett összetevője, és – szükség esetén – tartálya.

Azon esetekben:

- ha egy hatóanyag nem szerepel az *Európai gyógyszerkönyvben* vagy valamely tagállam gyógyszerkönyvében, vagy
- ha az *Európai gyógyszerkönyvben* vagy valamely tagállam gyógyszerkönyvében szereplő hatóanyag gyártása olyan módszerrel történik, amelynek eredményeként a gyógyszerkönyvi cikkekben nem említett szennyeződések keletkezhetnek, és amely szennyeződés tekintetében a gyógyszerkönyvi cikk nem alkalmas a minőség ellenőrzésére,

ha a hatóanyagot nem a kérelem benyújtója gyártja, akkor a kérelmezőnek kell gondoskodnia arról, hogy a gyártástechnológia részletes leírását, a gyártás során alkalmazott minőség-ellenőrzés és a gyártási az eljárás validálásának ismertetését a hatóanyag gyártója közvetlenül az illetékes hatóságoknak benyújtja. Ebben az esetben azonban a gyártó átadja a kérelmezőnek az összes olyan adatot, amely szükséges lehet ahhoz, hogy a gyógyszerkészítményért felelősséget vállaljon. A gyártó írásban erősíti meg a kérelmező felé, hogy biztosítja különböző gyártási tételek azonosságát, és a kérelmező értesítése nélkül nem változtat a gyártástechnológiai folyamaton, illetve a minőségi követelményeken. Változtatás esetében az illetékes hatóság részére az igazoló dokumentumokkal és adatokkal ellátott kérelmet kell benyújtani.

A 12. cikk (3) bekezdésének i) és j) pontja, valamint a 13. cikk (1) bekezdése értelmében a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez csatolt részletes adatoknak és dokumentumoknak tartalmazniuk kell valamennyi felhasznált összetevő minőségellenőrzésével kapcsolatos vizsgálat eredményét, beleértve a hatóanyag egyes tételeinek analízisét. Ezeket a következő rendelkezéseknek megfelelően kell beadni.

1.1. *A gyógyszerkönyvben szereplő kiindulási anyagok*

Az *Európai gyógyszerkönyv* monográfiái alkalmazandók az abban szereplő valamennyi anyagra.

A többi összetevővel kapcsolatban a saját területükön gyártott termékek esetében a tagállamok megkövetelhetik saját nemzeti gyógyszerkönyveik figyelembe vételét.

Az *Európai gyógyszerkönyv* vagy a tagállami gyógyszerkönyvek követelményeinek megfelelő összetevőket úgy kell tekinteni, mint amelyek megfe-

▼B

lelnek a 12. cikk (3) bekezdése i) pontjának. Ebben az esetben az analitikai módszer leírását az érintett gyógyszerkönyvre vonatkozó részletes hivatkozás is helyettesítheti.

Amikor azonban az *Európai gyógyszerkönyvben* vagy valamely tagállam gyógyszerkönyvében szereplő hatóanyag gyártása olyan módszerrel történik, amelynek eredményeként a gyógyszerkönyvi monográfiában nem említett szennyeződések keletkezhetnek, e szennyeződések és ezek maximálisan megengedhető mennyiségét meg kell határozni és a vizsgálatokra megfelelő eljárást kell előírni.

A színezőanyagoknak minden esetben meg kell felelniük a 78/25/EGK tanácsi irányelv követelményeinek.

A kiindulási anyagok minden egyes gyártási tételén elvégzett rutinvizsgálatok módszereinek szerepelniük kell a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemben. Ha a gyógyszerkönyvben nem szereplő vizsgálatokat alkalmaznak, bizonyítani kell, hogy a kiindulási anyagok megfelelnek a gyógyszerkönyv minőségi követelményeinek.

Olyan esetekben, ha az *Európai gyógyszerkönyv* vagy a tagállamok gyógyszerkönyveinek monográfiáiban leírt minőségi követelmények nem elégségesek az anyag minőségének bizonyítására, az illetékes hatóságok további megfelelő minőségi követelmények és módszerek leírását kérhetik a forgalomba hozatali engedély jogosultjától.

Az illetékes hatóságok tájékoztatják az érintett gyógyszerkönyvért felelős hatóságokat. A forgalomba hozatali engedély jogosultja ellátja a gyógyszerkönyvi hatóságot a vélelmezett hiányosságok részletes ismertetésével és az alkalmazott kiegészítő leírásokkal.

Olyan esetekben, amikor a kiindulási anyag sem az *Európai gyógyszerkönyvben*, sem a tagállamok gyógyszerkönyveiben nem szerepel, elfogadható egy harmadik ország gyógyszerkönyvi monográfiájának való megfelelés; ekkor a kérelmezőnek be kell nyújtania a monográfia másolatát és – amennyiben szükséges – a monográfiában szereplő vizsgálati módszerek validálásával együtt, valamint adott esetben a fordítást is.

1.2. *A gyógyszerkönyvben nem szereplő kiindulási anyagok*

Az olyan összetevőket, amelyek egyetlen gyógyszerkönyvben sem szerepelnek, az alábbi címszavak szerint, egy monográfiában kell jellemezni:

- a) az anyag neve, az A. szakasz 2. pontja követelményeinek megfelelően, kiegészítve a kereskedelmi vagy tudományos szinonimákkal;
- b) az anyag meghatározása az *Európai gyógyszerkönyvben* megadott formához hasonló módon. Ezt – adott esetben – ki kell egészíteni magyarázó jellegű adatokkal, különös tekintettel a molekuláris szerkezetre vonatkozóan; ezen kívül a pontos szintézis módszerét is meg kell adni. Ha az anyagokat csak a szintézisük módszerének leírásával lehet meghatározni, ezeknek a leírásoknak elég részleteseknek kell lenniük ahhoz, hogy összetételükben és hatásaikban állandó jellegű anyagokat jellemezzék;
- c) az azonosítási módszereket le lehet írni az anyag gyártása során alkalmazott technológiai folyamatok, előírások formájában, illetve rutinszerűen elvégzett vizsgálatok formájában is;
- d) a tisztasági vizsgálatokat a várható valamennyi szennyeződést figyelembe véve kell leírni, különösen azokat, amelyek ártalmasak lehetnek, és ha szükséges azokat, amelyek – figyelembe véve azon anyagösszetételeket, amelyekre a kérelem vonatkozik – kedvezőtlenül befolyásolhatják az állatgyógyászati készítmény stabilitását vagy torzíthatják az analitikai eredményeket;
- e) növényi vagy állati eredetű, összetett anyagok vonatkozásában különbséget kell tenni azon esetek között, amikor az összetett farmakológiai hatás teszi szükségessé az alapvető összetevők kémiai, fizikai vagy biológiai ellenőrzését, és amikor a különböző csoportokat tartalmazó alkotók hatása hasonló, tehát általános vizsgálati módszer is elfogadható jellemzésükre;
- f) állati eredetű anyagok felhasználásakor le kell írni azon intézkedéseket, amelyek biztosítják a potenciális kórokozóktól való mentességet;

▼B

- g) a kiindulási anyag tárolására vonatkozó minden különleges óvintézkedést és – ha szükséges – azt a leghosszabb tárolási időt, amely után újabb vizsgálatokra van szükség.

1.3. *A biológiai hasznosulást befolyásoló fizikai-kémiai jellemzők*

A hatóanyagokra, függetlenül attól, hogy szerepelnek-e a gyógyszerkönyvekben, a hatóanyag általános leírása részeként az alábbi adatokat kell megadni, amennyiben a gyógyszerkészítmény biológiai hasznosulása függ azoktól:

- kristályforma és oldódási együttható,
- szemcsenagyság, adott esetben a porítást követően,
- szolváltság,
- víz/olajmegoszlási hányados ⁽¹⁾.

Az első három francia bekezdés nem vonatkozik a kizárólag oldott formában használt anyagokra.

2. Amennyiben az állatgyógyászati készítmény gyártástechnológiai folyamataiban használt anyagok forrásai mikroorganizmusok, növényi vagy állati eredetű szövetek, állati vagy emberi eredetű sejtek vagy biológiai folyadékok (vér is), és biotechnológiai sejt készítmények, az anyagok eredetét és történetét le kell írni és dokumentálni kell.

A kiindulási anyag leírásához tartozik a gyártási stratégia, a tisztítási és inaktiválási folyamatok leírása, ezek validálása, a késztermék minőségének, ártalmatlanságának és a készítmény gyártási tételeinek egyneműségének biztosítására szolgáló összes gyártásközi ellenőrzési eljárás.

- 2.1. Sejtbankok alkalmazásakor igazolni kell, hogy a sejtek jellemző tulajdonságai változatlanok maradtak a termékben használt szintre történő átviteléig és azt követően is.
- 2.2. A kiindulási alapterjeszteteket, sejtbankokat, szérumkeveréket és más biológiai eredetű anyagokat, illetve – ha lehet – azokat a forrásanyagokat, amelyekből mindezek származnak, a véletlenül átvihető anyagok jelenléte végett vizsgálni kell.

Ha a potenciálisan patogén és véletlenül átvihető anyagok jelenléte elkerülhetetlen, az anyagot csak az ezek eltávolítására és/vagy inaktiválására alkalmas és validált további feldolgozási eljárások után szabad felhasználni.

D. **AZ ÁLLATOK SZIVACOS AGYVELŐBÁNTALMAI ÁTVITELÉNEK MEGELŐZÉSÉRE VONATKOZÓ KÜLÖNLEGES INTÉZKEDÉSEK**

A kérelmezőnek be kell mutatnia, hogy az állatgyógyászati készítményt a Bizottság által *A gyógyszerkészítmények szabályozásának előírásai az Európai Közösségben*, 7. kötetében megjelentetett, az állatok szivacsos agyvelőbántalmi kórokozójának állatgyógyászati készítményekkel való átviteli kockázatát csökkentő iránymutatáshoz írt megjegyzésekkel és ezek átdolgozásaival összhangban gyártotta.

E. **GYÁRTÁSKÖZI ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK**

Ezen irányelv 12. cikke (3) bekezdésének i) és j) pontja, valamint a 13. cikkének (1) bekezdése értelmében a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez csatolt részletes adatoknak és dokumentumoknak tartalmazniuk kell a gyártási folyamat közbeni fázisaiban elvégzett, a műszaki jellemzők állandóságát és a gyártás szabályszerűségét biztosító gyártásközi ellenőrző vizsgálatokat is.

E vizsgálatok elengedhetetlenül szükségesek az állatgyógyászati készítmény gyártási összetétele megfelelőségének bizonyítására olyan kivételes esetben, amikor a kérelmező olyan analitikai módszert javasol a késztermék ellenőrzésére, amely nem tartalmazza az összes hatóanyag vizsgálatát (vagy az összes olyan segédanyag vizsgálatát, amelyekre a hatóanyagok követelményei vonatkoznak.)

Ugyanez érvényes akkor is, amikor a késztermék minőségellenőrzése a gyártásközi ellenőrző vizsgálatok függvénye, különösen akkor, ha a gyógyszerkészítményt alapvetően meghatározza a gyártás módja.

⁽¹⁾ Az illetékes hatóságok a pH/pK-értéket is kérhetik, ha véleményük szerint ez az információ lényeges.

▼B

F. A KÉSZTERMÉKEN VÉGZETT VIZSGÁLATOK

1. A késztermék ellenőrzése céljából egy gyártási tételnek minősül a gyógyszerforma minden olyan mennyiségi egysége, amely ugyanazon kiindulási anyagmennyiségből származik, és amelyek ugyanazon a gyártási és/vagy sterilizálási folyamatokon mentek keresztül, vagy – folyamatos gyártás esetén – a gyógyszerformának minden olyan egysége, amelyet egy adott időtartam alatt gyártottak.

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelemnek fel kell sorolnia mindazon vizsgálatokat, amelyeket rutinszerűen a késztermék minden egyes gyártási tételén elvégeztek. Meg kell adni azon vizsgálatok gyakoriságát is, amelyekre nem rutinszerűen kerül sor. Fel kell tüntetni a kibocsátási határértékeket.

Ezen irányelvnek a 12. cikk (3) bekezdésének i) és j) pontja, valamint a 13. cikk (1) bekezdése értelmében a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez csatolt részletes adatoknak és dokumentumoknak tartalmazniuk kell a készterméken a kibocsátáskor végzett ellenőrző vizsgálatokat. Ezeket a következő követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

Az *Európai Gyógyszerkönyvben* vagy – ennek hiányában – valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében található általános monográfiák rendelkezéseit kell alkalmazni az ezekben leírt valamennyi készítményre.

Amennyiben az *Európai Gyógyszerkönyvben* vagy – ennek hiányában – valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében található általános monográfiákban nem szereplő vizsgálati eljárásokat és minőségi követelményeket alkalmaznak, bizonyítani kell, hogy a késztermék, ha ezeknek a monográfiáknak megfelelően vizsgálják, megfelelne az adott gyógyszerkönyvben az adott gyógyszerformára meghatározott minőségi követelményeknek.

1.1. *A késztermék általános jellemzői*

A készterméken elvégzett vizsgálatok közé mindig be kell iktatni egyes, a termék általános tulajdonságaira irányuló vizsgálatokat. Ezek a vizsgálatok megfelelő esetben az átlagos tömeg és az ettől való legnagyobb eltérés ellenőrzéséből, mechanikai, fizikai vagy mikrobiológiai vizsgálatokból, organoleptikai tulajdonságok, fizikai jellemzők, mint a sűrűség, pH-érték, refrakciós index stb. vizsgálatából állnak. A kérelmezőnek minden egyes esetben minden ilyen jellemzőre meg kell adnia a szabványos értéket, valamint a tűréshatárokat.

A vizsgálatok körülményeinek és – szükség esetén – az alkalmazott műszereknek/készüléknek, valamint szabványoknak a leírása pontos részletekbe menően kötelező minden olyan esetben, amikor azok nem szerepelnek az *Európai Gyógyszerkönyvben* vagy valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében; ugyanez érvényes olyan esetekben, amikor a gyógyszerkönyvekben előírt módszerek nem alkalmazhatók.

Ezen túlmenően, a szájon át beadásra kerülő, szilárd gyógyszerformáknál *in vitro* vizsgálatokat kell végezni a bennük lévő hatóanyag vagy hatóanyagok felszabadulási és kioldódási sebességének meghatározására; e vizsgálatokat akkor is el kell végezni, ha az alkalmazás módja ugyan más, de az érintett tagállam illetékes hatósága azt szükségesnek ítéli.

1.2. *A hatóanyagok azonosítása és meghatározása*

A hatóanyagok azonosítását és meghatározását vagy egy üzemi gyártási tételből származó reprezentatív mintán, vagy több adagolási egység egyedi analízisével kell elvégezni.

Megfelelően indokolt esetek kivételével a késztermékben található hatóanyag-tartalom legnagyobb elfogadható eltérése a gyártás idején nem haladhatja meg a $\pm 5\%$ -ot.

A stabilitási vizsgálatok alapján a gyártónak javaslatot kell tennie a késztermék hatóanyag-tartalmának a felhasználhatósági időtartam végén is elfogadható határértékeire, és indokolnia kell azokat.

Bizonyos kivételes esetekben, különlegesen összetett keverékeknel, amennyiben a nagy számban vagy igen kis mennyiségben jelen lévő hatóanyag kimutatása nehezen kivitelezhető, bonyolult kimutatási módszerekre lenne szükség minden egyes gyártási tételnél, így a késztermék egy vagy több hatóanyagának vizsgálatától el lehet tekinteni; azzal a kifejezett feltétellel, hogy ezek meghatározását a gyártásközi ellenőrzés során végzik el. Ez az engedély nem terjeszthető ki az érintett anyag jellemzésére. Ezt az egyszerűsített eljárást mennyiségi vizsgálati módszerrel kell kiegészíteni, amely az

▼B

illetékes hatóság számára lehetővé teszi annak a megítélését, hogy az állatgyógyászati készítmény a forgalomba hozatal után is megfelel-e a követelményeknek.

Egy *in vivo* vagy *in vitro* biológiai vizsgálat kötelező minden olyan esetben, amikor a fizikai-kémiai módszerek nem adnak megfelelő információt a termék minőségéről. Az ilyen vizsgálatnak – ha lehetséges – referenciaanyagokat és olyan statisztikai analízist kell tartalmaznia, amely lehetővé teszi a megbízhatósági határértékek kiszámolását. Ha ezeket a vizsgálatokat a késztermékkel nem lehet elvégezni, akkor a gyártási folyamat minél későbbi közbenső szakaszában kell elvégezni.

Ha a B. szakaszban megadott részletes adatok azt mutatják, hogy a gyógyszerkészítmény gyártásakor egy hatóanyagnál jelentős rámerést alkalmaznak, a készterméken végzett ellenőrző vizsgálatok leírásának ki kell terjednie – adott esetben – a rámerített anyagban végbement változásoknak a kémiai, szükség esetén toxiko-farmakológiai vizsgálatára, valamint lehetőség szerint a bomlástermékek jellemzésére, illetve meghatározására.

1.3. *A segédanyagok összetevőinek azonosítása és kimutatása*

Amennyiben szükséges, legalább a segédanyagokat azonosítási vizsgálatnak kell alávetni.

A színezőanyagok azonosítására javasolt vizsgálati módszerekkel igazolni kell, hogy az anyag szerepel a 78/25/EGK irányelv mellékletének jegyzékében.

Az alsó és felső határérték vizsgálata kötelező a tartósító anyagok esetében, és a felső határérték vizsgálata bármilyen más olyan segédanyag összetevője esetében, amely az élettani funkciókat befolyásolhatja; alsó és felső határérték vizsgálata kötelező minden olyan segédanyag esetében, amely befolyásolhatja a hatóanyag biológiai hasznosulását, kivéve, ha a biológiai hasznosulás mértéke más, megfelelő vizsgálatokkal bizonyítható.

1.4. *Ártalmatlansági vizsgálatok*

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelemmel együtt benyújtott toxikofarmakológiai vizsgálatokon kívül a biztonságos alkalmazást bizonyító vizsgálatoknak minden olyan esetben, amikor az ilyen vizsgálatokat a termék minőségének ellenőrzése érdekében rutinszerűen kell elvégezni, az ártalmatlansági vizsgálatoknak, a sterilítási, a bakteriális endotoxinokra irányuló, a pirogenitási, és az állaton végzett lokális tolerancia vizsgálatoknak is szerepelniük kell a részletes minőségellenőrzési adatok között.

G. STABILITÁSI VIZSGÁLAT

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk (3) bekezdésének f) és i) pontja értelmében mellékelt részletes adatokat és dokumentumokat a következő követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

Leírást kell adni azokról a vizsgálatokról, amelyekkel a kérelmező a javasolt eltarthatósági időt, a tárolási körülményeket és az eltarthatósági időtartam végén a jellemző minőségi követelményeket meghatározta.

Gyógyszeres takarmányokhoz való gyógyipremixek esetén szükség szerint meg kell határozni az ezen premixekből a javasolt használati utasításnak megfelelően gyártott, gyógyszeres takarmányok eltarthatósági idejét.

Ha a készterméket felhasználás előtt fel kell oldani, a feloldott termék megfelelő stabilitási adatokkal alátámasztott eltarthatósági idejét is igazolni kell.

Többadagos ampulláknál be kell mutatni a stabilitási adatokat az injekciós ampulla eltarthatósági idejének igazolására, az első alkalmazást követően.

Ha a késztermékben bomlástermékek keletkezhetnek, a kérelmezőnek le kell írnia ezeket, és meg kell adnia, hogy milyen megfelelő módszereket, illetve vizsgálatokat kell alkalmazni ezek kimutatására.

A következtetéseknek tartalmazniuk kell a vizsgálatok eredményeit, amelyek alátámasztják a javasolt eltarthatósági időt a javasolt tárolási körülmények mellett, valamint az eltarthatósági időtartam végén a késztermék minőségi követelményeit, ha azt a javasolt tárolási körülmények között tárolták.

Meg kell adni a bomlástermékek elfogadható legnagyobb szintjét az eltarthatósági időtartam végén.

▼B

A termék és tartálya közötti kölcsönhatásra irányuló vizsgálatot akkor kell benyújtani, ha ilyen kölcsönhatás lehetősége felmerül, különös tekintettel az injekciós és belső alkalmazásra szolgáló aeroszol készítményekre.

3. RÉSZ

Ártalmatlansági és maradékanyag vizsgálatok

A 12. cikk (3) bekezdésének j) pontja, valamint a 13. cikk (1) bekezdése értelmében a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez csatolt részletes adatokat és dokumentumokat az alábbi követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A tagállamok biztosítják, hogy a vizsgálatokat a helyes laboratóriumi gyakorlat alapelveinek alkalmazására és annak a vegyi anyagokkal végzett kísérleteknél történő alkalmazásának ellenőrzésére vonatkozó törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről szóló, 1986. december 18-i 87/18/EGK ⁽¹⁾, valamint a helyes laboratóriumi gyakorlat (GLP) ellenőrzéséről és felülvizsgálatáról szóló, 1988. június 9-i 88/320/EGK ⁽²⁾ tanácsi irányelvben a helyes laboratóriumi gyakorlat tekintetében megállapított rendelkezéseknek megfelelően végzik el.

A. ÁRTALMATLANSÁGI VIZSGÁLATOK

I. fejezet

*A vizsgálatok lefolytatása*1. **Bevezetés**

A ártalmatlansági dokumentációnak az alábbiakat kell nyilvánvalóvá tennie:

1. a gyógyszerkészítmény esetleges mérgező hatását és bármely nem kívánatos vagy káros hatást, amely az állaton történő alkalmazás javasolt körülményei mellett előfordulhat; ezeket a káros állapot súlyosságával összefüggésben kell értékelni;
2. az állatgyógyászati készítmény maradékanyagai vagy a kezelt állatból előállított élelmiszerekben található anyagok esetleges káros hatása emberre, és azon problémák, amelyeket ezek a maradékanyagok okozhatnak az élelmiszerek ipari feldolgozása során;
3. azok az esetleges veszélyek, amelyeknek a gyógyszerkészítménnyel kapcsolatba kerülő emberek vannak kitéve, például annak az állaton történő alkalmazásakor;
4. a gyógyszerkészítmény használatából eredő esetleges környezeti kockázatok.

Minden eredménynek általános érvényűnek és megbízhatónak kell lennie. Amennyiben megfelelőnek tűnik, matematikai és statisztikai eljárásokat kell alkalmazni a kísérleti módszerek megtervezéséhez és az eredmények értékeléséhez. Ezen kívül szükséges a klinikusokat tájékoztatni a termék terápiás felhasználási lehetőségeiről és az alkalmazásukhoz kapcsolódó veszélyekről.

Egyes esetekben szükségessé válhat az anyavegyület metabolitjainak tanulmányozása is, ha ezek maradékanyagokat képeznek.

Ha egy segédanyagot első alkalommal alkalmaznak gyógyászati célra, úgy kell kezelni, mintha hatóanyag lenne.

2. **Farmakológia**

A farmakológiai vizsgálatok elsőrendű fontosságúak azoknak a mechanizmusoknak a tisztázásában, amelyek révén a gyógyszerek terápiás hatásukat kifejtik, ezért a 4. részben ki kell térni a kísérleti állatokon és a célfajokon végzett farmakológiai vizsgálatokra.

A farmakológiai vizsgálatok azonban a toxikológiai jelenségek megértésében is segítségünkre lehetnek. Ezen kívül, ha a gyógyszerkészítmény toxikus válasz hiányában vagy a toxicitás kiváltásához szükséges adagnál kisebb adag mellett is létrehozza a farmakológiai hatást, ezeket a farmakológiai hatásokat a gyógyszerkészítmény ártalmatlanságának értékelésekor figyelembe kell venni.

⁽¹⁾ HL L 15., 1987.1.17., 29. o. Legutóbb az 1999/11/EK bizottsági irányelvvel (HL L 77., 1999.3.23., 8. o.) módosított irányelv.

⁽²⁾ HL L 145., 1988.6.11., 35. o. Legutóbb az 1999/12/EK bizottsági határozattal (HL L 77., 1999.3.23., 22. o.) módosított irányelv.

▼B

Ezért az ártalmatlansági dokumentációt mindig megelőzi a laboratórium állatokon végzett farmakológiai kísérletekből és a célállaton folytatott klinikai megfigyelésekből származó információk részleteinek közlése.

3. **Toxicológia**

3.1. *Egyszeres adagban vizsgált toxicitás*

Az egyszeres adaggal végzett toxicitás vizsgálatok felhasználhatók a következők előzetes értékeléséhez

- a heveny túladagolás esetleges hatásai a célfajon,
- az embereknek történő véletlen beadás lehetséges következményei,
- az ismételt adaggal végzett kísérletekhez használható adagok.

Az egyszeres adaggal végzett toxicitás vizsgálatok az anyag heveny mérgező hatását, annak kialakulási és enyhülési időtartamát tárják fel.

Ezeket a vizsgálatokat általában legalább két emlősfajon kell végezni. Megfelelő esetben az emlősfajok egyikét olyan állatfaj is helyettesítheti, amelyen való alkalmazásra a készítményt szánják. Szokásos esetben legalább két különböző alkalmazási módot kell használni, amelyek közül az egyik megfelel annak, vagy hasonló ahhoz, ahogyan a célfajon alkalmazni javasolják. Ha előreláthatóan a gyógyszerkészítmény felhasználója is jelentős mértékben ki lesz téve az anyag hatásának, például belégzéssel vagy bőrön át, ezeket az alkalmazási módokat is vizsgálni kell.

A vizsgálatba bevont állatok szenvedésének és számának csökkentése érdekében folyamatosan új vizsgálati terveket fejlesztenek ki az egyszeres adaggal végzett toxicitás vizsgálatokra. Ezen új eljárásokkal végzett és megfelelően validált vizsgálatokat ugyanúgy el kell fogadni, mint az általánosan elfogadott nemzetközi iránymutatások alapján végzett vizsgálatokat.

3.2. *Ismételt adagolással vizsgált toxicitás*

Az ismételt adagolással végzett toxicitás vizsgálatok célja, hogy felfedje a vizsgált hatóanyag vagy a vizsgált hatóanyagok kombinációjának ismételt alkalmazásával okozott élettani és/vagy kóros elváltozásokat, és meghatározza e változásoknak az ismételt adagoláshoz viszonyított megjelenését.

A kizárólag nem élelmiszertermelő állatokon történő alkalmazásra szánt gyógyszerek és anyagok esetében az ismételt adagolással végzett toxicitás vizsgálatokhoz rendszerint egy kísérleti állatfaj elegendő. Ez a vizsgálat a célállat-fajon végzett kísérlettel is helyettesíthető. A vizsgálat időtartamát, a gyógyszer alkalmazásának gyakoriságát és alkalmazási módját a klinikai felhasználás javasolt körülményeit figyelembe véve kell megválasztani. A vizsgálatvezetőnek meg kell indokolnia a kísérletek gyakoriságát és időtartamát, valamint a kiválasztott adagokat.

Az élelmiszertermelő állatokon történő alkalmazásra szánt gyógyszerek és anyagok esetében az ismételt adagokkal végzett toxicitás vizsgálatokat két fajon kell végezni, amelyek egyike nem rágcsáló. A vizsgálatvezetőnek meg kell indokolnia a fajok megválasztását, figyelembe véve a termék metabolizmusáról állaton és emberen rendelkezésre álló ismereteket. A vizsgálati anyagot szájon át kell beadni. A vizsgálat időtartama legalább 90 nap. A kísérletet végzőnek világosan meg kell adnia és indokolnia kell az alkalmazás gyakoriságára, valamint módjára és a kísérlet hosszára vonatkozó döntését.

A legnagyobb adagot rendszerint úgy kell megválasztani, hogy a káros, toxikus hatásokat feltárja. A legkisebb adagnak a toxikus hatás semmilyen tünetét sem szabad kiváltania.

A toxikus hatások értékelését a viselkedés megfigyelésére, növekedésre, hematológiai és élettani vizsgálatokra, különösen a kiválasztó rendszerrel kapcsolatos vizsgálatokra, a boncolási jegyzőkönyvre, valamint az ahhoz tartozó szövettani adatokra kell alapozni. Az egyes vizsgálati csoportok megválasztása és nagysága függ az alkalmazott állatfajtól és az adott időszakra vonatkozó tudományos ismeretek színvonalától.

Az ezen irányelv rendelkezéseinek megfelelően már vizsgált, ismert hatóanyagok új kombinációjánál az ismételt adagolással végzett vizsgálatok – azon esetek kivételével, amikor a toxicitási vizsgálatok újabb toxikus hatások megjelenését vagy a meglévők felerősítését mutatták ki – megfelelőképpen módosíthatók, ha a vizsgálatokért felelős személy benyújtja az ilyen módosítás alapjául szolgáló indokokat.

▼B3.3. *Célállat-tolerancia*

A 4. rész I. fejezete B. szakasza követelményeinek megfelelően részletesen ismertetni kell a célfajokon végzett vizsgálatok során megfigyelt intolerancia jeleit. Meg kell adni az érintett vizsgálatot, az adagokat, amelyeknél az intolerancia előfordult, valamint az érintett fajokat és fajtákat. A nem várt élettani változásokat is részletezni kell.

3.4. *Reprodukciós toxicitás, beleértve a teratogenitást*

3.4.1. A reprodukcióra gyakorolt hatások vizsgálata

Ennek a vizsgálatnak a célja a vizsgált gyógyszerkészítmény vagy anyag alkalmazása következtében megfigyelhető, az utódokra gyakorolt káros hatás, illetve a hím vagy nőstény reprodukciós funkciók károsodásának feltárása.

Az élelmiszertermelő állatokon történő alkalmazásra szánt gyógyszerek és anyagok esetében a vizsgálatokat legalább egy fajon, rendszerint rágcsálón, kétgenerációs vizsgálat formájában kell elvégezni. A vizsgált gyógyszerkészítményt vagy anyagot a párzás előtt megfelelő idővel be kell adni a hímeknek és nőstényeknek. A beadást az F2 nemzedék elválasztásáig kell folytatni. Legalább három adagolási szintre van szükség. A legnagyobb adagot úgy kell megválasztani, hogy a káros hatásokat feltárja. A legkisebb adagnak a toxikus hatás semmilyen tünetét nem szabad kiváltania.

A reprodukciós funkciókra gyakorolt hatást a termékenység, vemhesség és ivadékgondozó viselkedés értékelésével lehet felmérni; az F1 nemzedék szopási, növekedési és fejlődési sajátosságai a fogamzástól az ivarérettségig; míg az F2 nemzedék fejlődése az elválasztásig kerül megfigyelésre.

3.4.2. Embriotoxicitási/foetotoxicitási vizsgálat, beleértve a teratogenitást

Az élelmiszertermelő állatokon történő alkalmazásra szánt gyógyszerek és anyagok esetében a teratogén hatást is kimutató embriotoxicitási/foetotoxicitási vizsgálatokat kell végezni. A vizsgálatot legalább két emlősfajon végzik, rendszerint egy rágcsálón és nyúlón. A vizsgálatok részleteinek (állatok száma, adagok, az alkalmazás ideje és az eredmények értékelésének kritériumai) a kérelem beadása idején érvényes tudományos ismereteknek és az eredmények által elérni kívánt statisztikai szignifikanciaszintnek kell megfelelniük. A rágcsálókon végzett vizsgálatot a reprodukciós funkciókra gyakorolt hatás tanulmányozásával is egybe lehet kötni.

A nem élelmiszertermelő állatokon történő alkalmazásra szánt gyógyszerek és anyagok esetében a teratogén hatást is kimutató embriotoxicitási/foetotoxicitási vizsgálatokat legalább egy fajon el kell végezni, amely lehet a célállat, ha a terméket az esetleg tenyésztésre szánt állatokban való felhasználásra javasolják.

3.5. *Mutagenitás*

A mutagenitás vizsgálatának célja, hogy felmérje az anyag által a sejtek genetikai anyagában bekövetkező örökölhető változás lehetőségét.

Az állatgyógyászati készítményekben felhasználásra szánt minden új anyagnál el kell végezni a mutagén tulajdonságok felmérését.

A vizsgálatok száma és fajtája, valamint az eredmények értékelésének feltételei a kérelem beadásának időpontjában fennálló tudományos ismeretek függvénye.

3.6. *Karcinogenitás*

Hosszan tartó karcinogenitási vizsgálatokra rendszerint olyan anyagok esetében van szükség, amelyek hatásának az emberek is ki vannak téve:

- ismert karcinogén anyagokhoz nagyon hasonló kémiai szerkezetű anyagoknál,
- olyan anyagoknál, amelyek a mutagenitási vizsgálatokban karcinogén hatás lehetőségét mutatták,
- olyan anyagoknál, amelyek a toxicitási vizsgálatok során gyanús elváltozásokat idéztek elő.

A tudományos ismereteknek a kérelem beadásakor fennálló szintjét a karcinogenitási vizsgálatok tervezésekor és az eredmények értékelésekor figyelembe kell venni.

▼B3.7. *Kivételek*

Ha egy gyógyszerkészítményt helyi használatra szánnak, a célállaton el kell végezni a szisztémás felszívódásra vonatkozó vizsgálatokat. Amennyiben bizonyítást nyer, hogy a szisztémás felszívódás elenyésző, az ismételt adagolással végzett toxicitási vizsgálatokat, a reprodukciós toxicitási vizsgálatokat és a karcinogenitási vizsgálatokat el lehet hagyni, kivéve, ha:

- a megadott alkalmazási körülmények között feltételezhető, hogy a gyógyszerkészítményt az állat megeszi, vagy
- a szóban forgó gyógyszer a kezelt állatból előállított élelmiszerbe kerülhet (tőgybe juttatott készítmények).

4. **Egyéb követelmények**4.1. *Immunotoxicitás*

Ha az állatokon ismételt adagolással végzett vizsgálatokban észlelt hatások között megjelenik a nyirokszervek tömegének és/vagy szövettani képének specifikus változása, valamint a nyirokszövetek sejtjeiben, a csontvelőben vagy a perifériás fehérvérsejtekben elváltozások láthatók, a vizsgálatvezetőnek meg kell fontolnia a termék immunrendszerre gyakorolt hatása vizsgálatának szükségességét.

A tudományos ismereteknek a kérelem beadásakor fennálló szintjét az ilyen jellegű vizsgálatok tervezésekor és eredményeik értékelésekor mindig figyelembe kell venni.

4.2. *A maradékanyagok mikrobiológiai jellemzői*

4.2.1. Az emberi bélflórára gyakorolt esetleges hatás

Az anti-mikrobiális vegyületek maradékanyagainak az emberi bélflórára gyakorolt mikrobiológiai kockázatát feltáró vizsgálatokat a tudományos ismereteknek a kérelem beadásakor fennálló szintjének megfelelően kell elvégezni.

4.2.2. Az ipari élelmiszer-feldolgozásban használt mikroorganizmusokra gyakorolt esetleges hatás

Bizonyos esetekben szükséges lehet vizsgálatokat végezni annak eldöntésére, hogy a maradékanyagok okozhatnak-e problémát az élelmiszer-feldolgozó iparban használt technológiai eljárásokra gyakorolt hatásuk révén.

4.3. *Megfigyelések emberen*

A dokumentációnak tájékoztatást kell adni arról, hogy az állatgyógyászati készítményben szereplő összetevők valamelyikét használják-e gyógyszerkészítményként a humán gyógyászatban; ha igen, jelentést kell tenni az emberen megfigyelt hatásokról (a mellékhatásokat is beleértve) és ezek okairól, olyan mélységben, amilyenre az állatgyógyászati készítmény értékeléséhez szükség lehet a szakirodalomban szereplő kísérleti eredmények fényében. Ha az állatgyógyászati készítményben felhasznált összetevőket a humán gyógyászatban gyógyszerkészítményként nem, vagy már nem alkalmazzák, akkor ennek okait is meg kell adni.

5. **Környezeti toxicitás**

5.1. Az állatgyógyászati készítmények környezeti toxicitási vizsgálatának célja azon potenciálisan káros hatások felmérése, amelyeket a készítmény használata okozhat a környezetben, valamint azon elővigyázatossági intézkedések meghatározása, amelyekkel az ilyen jellegű kockázatok csökkenthetők.

5.2. A környezeti toxicitás értékelése kötelező minden olyan, állatgyógyászati készítményre vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem esetén, amelyet nem a 12. cikk (3) bekezdése j) pontjának és a 13. cikk (1) bekezdésének megfelelően nyújtottak be.

5.3. Ezt az értékelést rendszerint két szakaszban végzik.

Az első szakaszban a kísérletet végzőnek fel kell mérnie, hogy a készítmény vagy hatóanyaga vagy bomlástermékei milyen mértékben terhelik a környezetet, figyelembe véve:

- a célfajokat, illetve a javasolt alkalmazás módját (például tömeges kezelés vagy állatok egyedi kezelése),

▼B

- az alkalmazás módját, különösen annak valószínűségét, hogy a készítmény közvetlenül a környezetbe kerül,
 - a készítménynek, hatóanyagának vagy bomlástermékeinek a kezelt állatok által a környezetbe történő kiválasztását; az így kiválasztott anyagok perzisztenciáját,
 - a fel nem használt készítmények és hulladékaik ártalmatlanítása.
- 5.4. A második szakaszban, tekintettel a készítmény környezetbe kerülésének mértékére, valamint az ezen irányelv által megkövetelt egyéb vizsgálatok és kipróbálások lefolytatása során a vegyület fizikai/kémiai, farmakológiai és/vagy toxikológiai tulajdonságairól kapott eredményekre és információkra, a vizsgálatot végző eldönti, hogy szükség van-e még további specifikus vizsgálatokra a készítménynek az egyes ökológiai rendszerekre gyakorolt hatásával kapcsolatosan.
- 5.5. Szükség szerint az alábbi vizsgálatokra kerülhet még sor:
- az anyag sorsa és viselkedése a talajban,
 - az anyag sorsa és viselkedése a vízben és a levegőben,
 - hatása vízi élőlényekre,
 - hatása egyéb nem célszervezetekre.

Ezen további vizsgálatokat a veszélyes anyagok osztályozására, csomagolására és címkézésére vonatkozó törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről szóló, 1967. június 27-i 67/548/EGK tanácsi irányelv⁽¹⁾ V. mellékletében megállapított vizsgálati tervekben foglaltaknak megfelelően kell elvégezni, vagy amennyiben e vizsgálati tervek nem fedik pontosan valamelyik pontot, ott egy másik, az állatgyógyászati készítményre és/vagy annak hatóanyagára, illetve a kiválasztott bomlástermékekre vonatkozó vizsgálati tervnek megfelelően kell eljárni. A vizsgálatok száma és típusa és értékelésének kritériumai a kérelem beadása időpontjában a tudományos ismeretek szintjének függvénye.

II. fejezet

A részletes adatok és dokumentumok bemutatása

Mint minden tudományos munkának, az ártalmatlansági vizsgálatok dokumentációjának is a következőket kell tartalmaznia:

- a) bevezetés, amely meghatározza a vizsgálat tárgyát és tartalmazza az összes hasznos szakirodalmi hivatkozást;
- b) a vizsgált anyag részletes azonosítása, beleértve a következőket:
 - nemzetközi szabadnév (INN),
 - az Elméleti és Alkalmazott Kémia Nemzetközi Uniója (IUPAC) által adott név,
 - a Chemical Abstract Service (CAS) szám,
 - terápiás és farmakológiai besorolás,
 - szinonimák és rövidítések,
 - szerkezeti képlet,
 - összeg képlet,
 - molekulatömeg,
 - szennyezettség mértéke,
 - a szennyeződések mennyiségi és minőségi összetétele,
 - fizikai sajátosságok leírása,
 - olvadáspont,
 - forráspont,
 - gőznyomás,

⁽¹⁾ HL 196., 1967.8.16., 1. o. A legutóbb a 2000/33/EK bizottsági irányelvvel (HL L 136., 2000.6.8., 90. o.) módosított irányelv.

▼B

- vízben és szerves oldószerekben való oldhatóság a hőmérséklet feltüntetésével gramm/literben kifejezve,
 - sűrűség,
 - refrakciós spektrum, rotáció stb.;
- c) részletes kísérleti vizsgálati terv, adott esetben a fenti felsorolásban szereplő vizsgálatokból kihagyott vizsgálatok esetében a kihagyás indoklásával, továbbá az alkalmazott módszerek, műszerek és anyagok leírásával, az állat fajának, fajtájának és tenyészetének részletes leírásával, a kísérleti állatok beszerzési helyének megjelölésével, számuk megadásával és tartási, takarmányozási körülményeik részletezésével, amelyekből többek között megállapítható, hogy specifikus kórokozótól mentesnek (SPF) minősülnek-e;
- d) az összes kapott eredmény feltüntetése, akár kedvező, akár kedvezőtlen. Az eredeti adatokat megfelelő részletességgel kell ismertetni ahhoz, hogy az eredményeket kritikusan lehessen értékelni, függetlenül a vizsgáló saját értelmezésétől. Az eredményekhez magyarázó ábrákat is lehet fűzni;
- e) az eredmények statisztikai értékelése, ha a vizsgálati program és az adatok közötti eltérések ezt megkövetelik;
- f) a kapott eredmények objektív értékelése alapján következtethetünk az anyag ártalmatlanságára, a kísérleti állatokban és a célállatokban észlelt biztonsági határára és lehetséges mellékhatásaira, az alkalmazási területeire, a hatékony adagolási szintekre és az esetleges összeférhetlenségekre;
- g) az élelmiszerekben található maradékanyagok ártalmatlanságának feltárására irányuló vizsgálatok eredményeinek részletes leírása és alapos megvitatása, valamint az emberekre potenciális veszélyt keltő maradékanyagok jelentőségének értékelése. E megvitatást olyan javaslatoknak kell követniük, amelyek biztosítják, hogy bármely, az embert érintő veszély megszüntethető a nemzetközileg elfogadott értékelési kritériumok alkalmazása alapján, például állatokon a NOEL érték „nincs megfigyelhető hatékony” szint, a biztonsági faktor kiválasztására tett javaslatok vagy az elfogadható legnagyobb napi adag (ADI);
- h) a gyógyszerkészítményt előállító vagy azt az állatoknak beadó személyeket érő kockázatok alapos megvitatása, amelyet az ilyen jellegű kockázatok csökkentésére javasolt megfelelő intézkedések leírása követ;
- i) az állatgyógyászati készítménynek a javasolt alkalmazási körülmények közötti felhasználása során a környezetre gyakorolt veszélyek alapos megtárgyalása, amelyet az ilyen jellegű kockázatok csökkentésére javasolt megfelelő intézkedések leírása követ;
- j) minden szükséges információ, amely a klinikust a lehető legteljesebb mértékben tájékoztatja a javasolt készítmény alkalmazhatóságáról. E leírást ki kell egészíteni olyan javaslatokkal, mint a kezelt állatokon kialakuló mellékhatások és heveny toxikus reakciók gyógykezelésének lehetősége;
- k) a következtetést levonó szakértői jelentés, amely a kérelem beadása időpontjában a tudományos ismeretek fennálló szintjének figyelembe vételével a fentebb említett információk részletes kritikai elemzésével szolgál, és pontos szakirodalmi hivatkozásokat, valamint részletes összefoglalást tartalmaz a vonatkozó ártalmatlansági vizsgálatok minden eredményéről.

B. MARADÉKANYAGOK VIZSGÁLATA**I. fejezet***A vizsgálatok lefolytatása***1. Bevezetés**

Ezen irányelv alkalmazásában a „maradékanyag” az érintett gyógyszerkészítménnyel kezelt állat húsában vagy egyéb élelmiszerként használt termékében maradó összes hatóanyagot, illetve annak metabolitjait jelenti.

A maradékanyagok vizsgálatának célja egyrészt annak meghatározása, hogy maradnak-e, és ha igen, milyen mennyiségben és milyen feltételek mellett a kezelt állatokból készült élelmiszerekben maradékanyagok, másrészt annak az élelmiszer-egészségügyi várakozási időnek a megállapítása, amelyet az emberi egészségre gyakorolt veszélyek és/vagy az élelmiszerek ipari feldolgozása során felmerülő nehézségek elkerülése érdekében be kell tartani.

▼B

A maradékanyagok jelentette veszély értékelése a javasolt alkalmazási körülmények között kezelt állatokban jelen lévő maradékanyagok meghatározásából és ezek hatásainak vizsgálatából áll.

Élelmiszertermelő állatokon való alkalmazásra szánt állatgyógyászati készítmények maradékanyag-dokumentációjának az alábbiakat kell tartalmaznia:

1. az állatgyógyászati készítmény vagy metabolitjainak maradványai milyen mennyiségben és milyen hosszú ideig maradnak vissza a kezelt állatok szöveteiben vagy az azokból nyert élelmiszerekben;
2. a kezelt állatokból készült élelmiszer fogyasztóját érő bármilyen kockázat vagy az élelmiszerek ipari feldolgozása során felmerülő nehézségek elkerülése érdekében lehetséges-e olyan reális élelmezés-egészségügyi várakozási idő megállapítása, amely a gyakorlati gazdálkodás körülményei között betarthatók;
3. rendelkezésre állnak-e olyan gyakorlati analitikai módszerek, amelyek rutinszerű alkalmazásával ellenőrizni lehet az élelmezés-egészségügyi várakozási idő betartását.

2. Metabolizmus és a maradékanyagok kinetikája

2.1. Farmakokinetika (felszívódás, eloszlás, biotranszformáció, kiválasztás)

Az állatgyógyászati készítmények maradékanyagaival kapcsolatos farmakokinetikai vizsgálatok célja a felszívódás, eloszlás, biológiai átalakulás, kiválasztás tanulmányozása a célfajon.

A készterméket vagy a biológiailag egyenértékű készítményt a legnagyobb javasolt adagban alkalmazzák a célfajon.

Az alkalmazás módjára tekintettel pontosan le kell írni a gyógyszerkészítmény felszívódásának mértékét. Ha bizonyítható, hogy a helyi alkalmazásra szánt készítmény szisztémás felszívódása elhanyagolható, nincs szükség további maradékanyag-vizsgálatokra.

Le kell írni a gyógyszerkészítmény megoszlását a célállatban; a plazmafehérjékhez történő kötődés, illetve a tejbe vagy tojásba kerülés és a lipofil összetevők felhalmozódásának lehetőségeit meg kell vizsgálni.

Le kell írni a célállatból való kiválasztódás útvonalait. A főbb metabolitokat is azonosítani és jellemezni kell.

2.2. A maradékanyagok kiürülése

A gyógyszerkészítmény utolsó alkalmazását követő vizsgálatoknak, amelyek azt mérik, hogy milyen gyorsan ürülnek ki a maradékanyagok a célállatból, az a célja, hogy az élelmezés-egészségügyi várakozási időt meghatározzák.

Különböző időtartamok elteltével azt követően, hogy a kísérleti állat megkapta a gyógyszerkészítmény utolsó adagját, meg kell határozni a jelen lévő maradékanyagok mennyiségét a megfelelő fizikai, kémiai vagy biológiai módszerekkel; a műszaki eljárásokat és az alkalmazott módszerek megbízhatóságát és érzékenységét is meg kell adni.

3. Maradékanyagok kimutatásának rutinszerű analitikai módszerei

Olyan analitikai módszereket kell javasolni, amelyek rutinvizsgálat során is elvégezhetők, és amelyek érzékenysége lehetővé teszi a jogszabályilag engedélyezett maximális maradékanyag-határérték megsértésének nagy biztonsággal történő kimutatását.

A javasolt analitikai módszert részletesen le kell írni. Validálni kell, továbbá kellően egyszerűnek kell lennie ahhoz, hogy a maradékanyagok rutinszerű ellenőrzése során rendes körülmények között használni lehessen.

A következő jellemző tulajdonságokat le kell írni:

- specificitás,
- pontosság, beleértve az érzékenységet,
- precizitás,
- észlelési határ,
- mennyiségi határ,
- megvalósíthatóság és alkalmazhatóság rendes laboratóriumi körülmények között,

▼B

— interferencia érzékenység.

A javasolt analitikai módszer alkalmasságát a kérelem beadása időpontjában a tudományos és műszaki ismeretek fennálló szintjét figyelembe véve kell értékelni.

II. fejezet

A részletes adatok és dokumentumok bemutatása

Mint minden tudományos munkának, az ártalmatlansági vizsgálatok dokumentációjának a következőket kell tartalmaznia:

- a) bevezetés, amely tartalmazza a tárgy megjelölését és a hasznos szakirodalmi hivatkozásokat;
- b) a gyógyszerkészítmény részletes azonosítása, beleértve a következőket:
 - összetétel,
 - tisztaság,
 - gyártási tétel azonosítása,
 - a késztermékhez való viszony,
 - a jelzett anyagok fajlagos aktivitása és radiológiai tisztasága,
 - a jelzett atomok elhelyezkedése a molekulában;
- c) részletes kísérleti vizsgálati terv, adott esetben a fenti felsorolásban szereplő vizsgálatokból kihagyott vizsgálatok esetében a kihagyás indoklásával, a felhasznált módszerek, műszerek és anyagok ismertetésével, az állatok fajának, fajtájának vagy tenyészetének részletes leírásával, a kísérleti állatok beszerzési helyének megjelölésével, számuk megadásával és tartási, illetve takarmányozási körülményeik részletezésével;
- d) az összes kapott eredmény feltüntetése, akár kedvező, akár kedvezőtlen. Az eredeti adatokat megfelelő részletességgel kell ismertetni ahhoz, hogy az eredményeket kritikusán lehessen értékelni, függetlenül a vizsgáló saját értelmezésétől. Az eredményekhez magyarázó ábrákat is lehet fűzni;
- e) az eredmények statisztikai értékelése, ha a vizsgálati program és az adatok közötti eltérések ezt megkövetelik;
- f) a kapott eredmények objektív tárgyalása; ezt követi a gyógyszerkészítményben található hatóanyagok maximális maradékanyag-határértékére vonatkozó javaslat, a marker maradékanyag-szint és az érintett célszövetek megadása, valamint az élelmezés-egészségügyi várakozási időre vonatkozó javaslat, amely biztosítja, hogy a kezelt állatokból nyert élelmiszerben nincs jelen olyan maradékanyag, amely veszélyt jelenthet a fogyasztóra;
- g) a következtetést levonó szakértői jelentés, amely a kérelem benyújtása időpontjában a tudomány fennálló szintjét figyelembe véve részletes kritikai elemzést szolgáltat a fent említett információkkal kapcsolatban, és pontos szakirodalmi hivatkozásokat, valamint részletes összefoglalást tartalmaz a maradékanyag-vizsgálatok eredményeiről.

4. RÉSZ

Pre-klínikai és klínikai vizsgálatok

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk (3) bekezdésének j) pontja és a 13. cikk (1) bekezdése értelmében mellékelni részletes adatokat és dokumentumokat e rész rendelkezéseinek megfelelően kell benyújtani.

I. fejezet

Pre-klínikai követelmények

A pre-klínikai vizsgálatok annak érdekében szükségesek, hogy megállapítsák a készítmény farmakológiai hatását és tolerálhatóságát.

A. FARMAKOLÓGIA

A.1. *Farmakodinámia*

A farmakodinámiás vizsgálat két különálló alapelvet követ.

Először is megfelelően le kell írni azon hatásmechanizmusokat és gyógyszerhatásokat, amelyek miatt a készítményt a terápiás gyakorlatban alkalmazásra javasolják. Az eredményeket mennyiségi mutatók felhasználásával fejezik ki (pl.

▼B

dózis-hatás görbék, idő-hatás görbék stb. használatával), és – ha lehetséges – a hatásnak egy másik anyag ismert hatásával történő egybevetésével. Amennyiben egy hatóanyagnak nagyobb terápiás hatékonyságot tulajdonítanak, e különbséget ki kell mutatni, és bizonyítani kell, hogy ez statisztikailag szignifikáns.

Továbbá a vizsgálatvezetőnek általános farmakológiai jellemzést kell adnia a hatóanyagról, különös tekintettel annak esetleges mellékhatásaira. Általában a főbb funkciókat kell vizsgálni.

A vizsgálatvezetőnek meg kell határoznia az alkalmazás módjának, a gyógyszerformának stb. a hatóanyag farmakológiai hatására gyakorolt hatását.

A vizsgálatnak akkor kell különösen alaposnak lennie, ha a javasolt dózis megközelíti a nem kívánt mellékhatást esetlegesen kiváltó dózist.

A vizsgálati eljárásokat, ha azok nem standard eljárások, olyan részletesen le kell írni, hogy megismételhetőek legyenek, és a vizsgálatvezetőnek validálni kell azokat. A vizsgálati eredményeket világosan meg kell fogalmazni és – bizonyos típusú vizsgálatok esetében – statisztikailag szignifikáns voltukat fel kell tüntetni.

Amennyiben ennek ellenkezőjét alapos okok nem támasztják alá, a hatásnak az anyag ismételt adagolása következtében esetleges mennyiségi változását is meg kell vizsgálni.

A gyógyszer-kombinációkat vagy farmakológiai hatások, vagy terápiás indikációk indokolhatják. Az első esetben a farmakodinámiás és/vagy farmakokinetikai vizsgálatoknak kell bemutatniuk azon kölcsönhatásokat, amelyek az adott kombináció értékét bizonyítják klinikai felhasználás esetén. A második esetben, amikor a gyógyszer-kombináció tudományos indoklása érdekében klinikai vizsgálatokat végeznek, a vizsgálatoknak azt kell meghatározniuk, hogy a kombinációtól várható hatás állatokon kimutatható-e, és legalább a mellékhatások fontosságát ellenőrizni kell. Ha egy kombináció új hatóanyagot tartalmaz, azt előzetesen széles körű vizsgálatoknak kell alávetni.

A.2. *Farmakokinetika*

Az új hatóanyagokra vonatkozó alapvető farmakokinetikai információ ismerete klinikai összefüggésben általában hasznos.

A farmakokinetikai célkitűzéseket két fő területre lehet osztani.

- i) leíró farmakokinetika, amely az alapvető paraméterek értékeléséhez vezet, pl., a testből való kiválasztás, megoszlási térfogat(ok), átlagos tartózkodási idő stb.;
- ii) ezen paraméterek felhasználása az adagolási rendszer és a plazma- és szöveti koncentráció, valamint a farmakológiai, terápiás vagy toxikus hatás összefüggéseinek vizsgálatához.

A célállat-fajban a farmakokinetikai vizsgálatok rendszerint ahhoz szükségesek, hogy a gyógyszereket a legnagyobb hatékonysággal és biztonsággal alkalmazhassák. E vizsgálatok különösen hasznos segítséget nyújtanak a klinikusoknak az adagolási rendszer kialakításához (alkalmazás módja, helye, adagolás, adagolások között eltelt idő, alkalmazások száma stb.) és az adagolási rendszereknek a populáció jellemzőihez igazításában (pl. kor, betegség). Az ilyen vizsgálatok hatékonyabbak nagyszámú állaton, és általában több információt adnak, mint a klasszikus adagtitrálási vizsgálatok.

Az ezen irányelv rendelkezéseinek megfelelően már vizsgált, ismert anyagok új kombinációi esetében a fix kombináció farmakokinetikai vizsgálatától el lehet tekinteni, ha bizonyítható, hogy a hatóanyagok fix kombinációja nem változtatja meg azok farmakokinetikai tulajdonságait.

A.2.1. *Biológiai hasznosulás/biológiai egyenértékűség*

A biológiai egyenértékűség megállapításához megfelelő biológiai hasznosulási vizsgálatokat kell elvégezni:

- amikor újrafarmázott gyógyszert hasonlítanak össze egy meglévővel,
- ha új alkalmazási módot hasonlítanak össze egy megszokottal,
- a 13. cikk (1) bekezdésben említett esetek mindegyikében.

B. CÉLÁLLAT-TOLERANCIA

E vizsgálat – amelyet minden olyan állatfajon el kell végezni, amelyen a gyógyszerkészítményt felhasználásra szánják – célja, hogy általános és helyi tolerancia-vizsgálatot végezzen e fajokon a megfelelően tolerálható dózis és kellően széles biztonsági sávjának kialakításához, valamint a javasolt alkalmazási

▼B

mód vagy módok esetén az intolerancia klinikai tüneteinek meghatározásához, amennyiben ilyen tüneteket a terápiás adag emelésével és/vagy a kezelés időtartamának növelésével el lehet érni. A vizsgálatról készült jelentésnek a lehető legnagyobb részletességgel kell tartalmaznia a várt farmakológiai hatásokat és mellékhatásokat, ez utóbbit annak figyelembevételével kell értékelni, hogy a felhasznált állatok olykor igen nagy értékűek.

A gyógyszerkészítményt legalább a javasolt alkalmazási módon kell beadni.

C. REZISZTENCIA

A rezisztens organizmusok kialakulásával kapcsolatos adatok szükségesek a fertőző betegségek vagy az állatok parazitás fertőzéseinek megelőzésére vagy kezelésére használt gyógyszerek esetében.

II. fejezet*Klinikai követelmények***1. Általános alapelvek**

A klinikai vizsgálatok célja az állatgyógyászati készítménynek az ajánlott adag alkalmazása után jelentkező hatásának bemutatása vagy alátámasztása, a faj, kor, fajta és ivar szerinti javallatok és ellenjavallatok, továbbá a használati utasítások és a lehetséges mellékhatások megállapítása, valamint a rendes felhasználási körülmények közötti ártalmatlanságának és toleranciájának felmérése.

Indokolt esetek kivételével a klinikai vizsgálatokat kontrollállatok beállításával kell végrehajtani (ellenőrzött klinikai vizsgálat). Az eredményként kapott hatást össze kell hasonlítani egy placebo készítmény hatásával vagy a kezeletlen kontrollal és/vagy egy engedélyezett, ismert terápiás hatással rendelkező másik állatgyógyászati készítmény hatásával. Minden kapott eredményt, akár pozitív, akár negatív, jelenteni kell.

A diagnózis felállításához használt módszert meg kell határozni. Az eredményeket mennyiségi vagy elfogadott klinikai kritériumok felhasználásával kell bemutatni. Megfelelő statisztikai módszereket kell alkalmazni, és használatukat indokolni kell.

Az elsődlegesen hozamfokozóként alkalmazott állatgyógyászati készítmények esetében különös figyelmet kell fordítani:

- az állati termék hozamára,
- az állati termék minőségére (organoleptikus, élelmezési, higiéniai és technológiai jellemzők),
- a tápanyag hasznosításának hatékonyságára és az állat növekedésére,
- az állat általános egészségi állapotára.

A vizsgálati eredményeket a gyakorlati körülmények közötti kipróbálás során kapott eredményekkel kell megerősíteni.

Amennyiben bizonyos terápiás javallatok tekintetében a kérelmező igazolni tudja, hogy képtelen a terápiás hatás minden részletére kiterjedő eredményt benyújtani, mert:

- a) azon javallatok, amelyekre a terméket szánták, olyan ritkán fordulnak elő, hogy a kérelmezőtől ésszerűen nem várható el, hogy minden részletére kiterjedő eredményeket nyújtson be, vagy
- b) a tudomány aktuális állása szerint minden részletére kiterjedő eredmények benyújtása nem lehetséges;

a forgalomba hozatali engedélyt csak az alábbi feltételekkel lehet megadni:

- a) az érintett állatgyógyászati készítményt csak állatorvosi rendelvényre lehet kiadni, és adott esetben csak szigorú állatorvosi felügyelet mellett alkalmazható;
- b) a használati utasítás és minden egyéb tájékoztatás felhívja a gyakorló állatorvos figyelmét a tényre, hogy a gyógyszerkészítményre vonatkozó részletes adatok bizonyos – meghatározott – tekintetben még nem teljeseek.

2. A kipróbálás végrehajtása

Valamennyi állatorvosi klinikai kipróbálást minden részletre kiterjedő kísérleti vizsgálati terv szerint kell végrehajtani, amelyet írásban, a klinikai kipróbálás megkezdése előtt kell rögzíteni. A kísérleti állatok jó állapotát állatorvosi

▼B

vizsgálatnak kell megerősítenie, és a kísérleti vizsgálati terv összeállításakor és a klinikai kipróbálás során a legnagyobb mértékben figyelembe kell venni.

Szükséges a klinikai vizsgálatok szervezését, lebonyolítását, az adatgyűjtést, a dokumentálást és a hitelesítést tartalmazó, előre meghatározott, rendszerezett írásos eljárások rögzítése.

A vizsgálatok megkezdése előtt a klinikai kipróbálás során felhasznált állatok megfelelően tájékoztatott tulajdonosának jóváhagyását be kell szerezni és dokumentálni kell. Az állattulajdonost írásban kell tájékoztatni arról, hogy az állatok részvétele a klinikai kipróbálásban milyen következményekkel jár a kezelt állatokra, az azt követő ártalmatlanításukra és a kezelt állatokból nyert élelmiszerre vonatkozóan. E figyelmeztetésnek egy, a tulajdonos által aláírt és dátummal ellátott példányát is csatolni kell a klinikai kipróbálás dokumentációjához.

Ha a klinikai vizsgálatot vakpróba nélkül végzik, az 58, 59. és 60. cikk megfelelő rendelkezéseit az állatgyógyászati készítmények címkézéséről hasonló módon alkalmazni kell az állatorvosi klinikai kipróbálásban felhasználni szándékozott gyógyszerek címkézésére is. A címkén minden esetben feltűnően és letörölhetetlenül fel kell tüntetni, hogy „kizárólag állatorvosi klinikai kipróbálásra”.

III. fejezet

Adatok és dokumentumok

Mint minden tudományos munkának, a hatékonyságról összeállított dokumentációnak tartalmaznia kell a bevezetést, amely meghatározza a tárgyat és az ahhoz csatolt hasznos szakirodalmi dokumentációt.

Minden pre-klinikai és klinikai dokumentációnak kellően részletesnek kell lennie ahhoz, hogy objektív megítélést tegyen lehetővé. Minden vizsgálatot és kísérletet jelenteni kell, akár kedvező a kérelmezőre nézve, akár nem.

1. **Pre-klinikai megfigyelések jegyzőkönyve**

Amennyiben lehetséges, a következőkre vonatkozó eredményeket kell megadni:

- a) a farmakológiai hatást bemutató kísérletek;
- b) a terápiás hatásért felelős farmakológiai hatásmechanizmust bemutató vizsgálatok;
- c) a főbb farmakokinetikai folyamatokat bemutató vizsgálatok.

Ha a vizsgálatok során nem várt eredmények fordulnak elő, azokat minden részletre kiterjedően le kell írni.

Ezenkívül a pre-klinikai vizsgálatok esetében az alábbi részleteket kell megadni:

- a) összefoglalás;
- b) részletes kísérleti vizsgálati terv, a módszerek, műszerek és felhasznált anyagok ismertetésével, részletesen megadva olyan adatokat mint alkalmazott fajok, életkor, tömeg, ivar, szám, fajta vagy tenyészetek, állatok azonosítása, adagolás, alkalmazási mód, ütemezés;
- c) az eredmények statisztikai elemzése, amennyiben szükséges;
- d) a kapott eredmények objektív megvitatása, amely a termék ártalmatlanságának és hatékonyságának megítéléséhez vezet.

Ezen adatok teljes vagy részleges elhagyását meg kell magyarázni.

2.1. *Klinikai megfigyelésekről készült feljegyzések*

A kísérletet végzők mindegyike az egyedi kezelések esetében egyéni adatlapon és a csoportos kezelések esetében csoportos adatlapon köteles megadni a következő adatokat.

A megadott adatoknak a következő formában kell szerepelniük:

- a) a felelős kísérletet végző neve, címe, beosztása, képesítése;
- b) a kezelés ideje, helye; az állat tulajdonosának neve, címe;
- c) a kísérleti vizsgálati terv részletei, amelyek leírják az alkalmazott módszereket, véletlenszerű eloszlást, vakpróbát, az alkalmazás körülményeinek részleteit, az alkalmazás ütemezését, adagokat, a kísérletben

▼B

- szereplő állatok azonosítását, fajtát, fajtáját vagy tenyészetét, korát, súlyát, ivarát, élettani állapotát;
- d) a tartási, takarmányozási körülmények, a takarmány összetétele és a takarmányban található adalékanyagok jellege, mennyisége;
 - e) a kórtörténet (a lehető legteljesebb), társult betegségek előfordulása, lefolyása;
 - f) diagnózis és felállításának módja;
 - g) a betegség tünetei és súlyossága, lehetőség szerint a döntő értékű jellegzetességeknek megfelelően;
 - h) a klinikai kipróbálás során használt formuláció pontos azonosítása;
 - i) a gyógyszerkészítmény adagolása, az alkalmazás módja, az alkalmazási útmutató, az alkalmazás gyakorisága és – adott esetben – óvintézkedések az alkalmazás során (injekció hatásának tartama stb.);
 - j) a kezelés időtartama és az ezt követő megfigyelési időszak;
 - k) a vizsgálat ideje alatt alkalmazott – a vizsgált készítménytől eltérő – gyógyszerek részletes leírása, akár a vizsgált készítménnyel egyidejűleg, akár azt megelőzően adták be, és előbbi esetben a megfigyelt kölcsönhatások;
 - l) a klinikai kipróbálások eredményei (beleértve a kedvezőtlen vagy negatív eredményeket), a klinikai megfigyelések részletes leírásával és az objektív aktivitás-vizsgálatok eredményével (laboratóriumi analízis, élettani vizsgálatok), amelyek a kérelem elbírálásához szükségesek; le kell írni az alkalmazott technikákat, és meg kell magyarázni az eredményekben látható eltérések jelentőségét (pl. a módszerek, illetve az egyedek közötti eltérések vagy a gyógyhatás eltérései); a farmakodinámiai hatás bemutatása állatokon önmagában még nem képezi a terápiás hatás bizonyítékát;
 - m) a nem várt hatások leírása teljes részletességgel, akár károsak, akár nem, és az ennek következtében hozott intézkedések; az ok-hatás kapcsolatot ki kell vizsgálni, ha lehetséges;
 - n) az állatok teljesítményére gyakorolt hatások (pl. tojástermelés, tejtermelés, szaporodási funkciók);
 - o) a kezelt állatból nyert ételmszer minőségére gyakorolt hatás, különösen a hozamfokozóként felhasználni szándékozott gyógyszerek esetében;
 - p) következtetések levonása minden egyedi esetben, vagy ahol csoportos kezelés volt, minden csoport esetében.

Az a)–p) pontból egy vagy több adat kihagyását meg kell indokolni.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja megtesz minden szükséges intézkedést, hogy biztosítsa az adatok megadásához alapul szolgáló eredeti dokumentumok megőrzését az állatgyógyászati készítmény engedélyének lejáratát követően legalább öt évig.

2.2. *Összefoglalás és a klinikai megfigyelésekből levont következtetések*

A klinikai megfigyeléseket minden egyedi klinikai kipróbálás tekintetében össze kell foglalni, és a kipróbálásról és eredményeiről összefoglalót kell készíteni, amelynek elsősorban a következőket kell tartalmaznia:

- a) a kontrollállatok és az egyedileg vagy csoportosan kezelt állatok száma, faja, fajtája vagy tenyészet, életkor és ivar szerinti bontásban;
- b) a vizsgálatból idő előtt kivont állatok száma és kivonásuk indoklása;
- c) a kontrollállatoknál, hogy ezek:
 - semmilyen kezelést nem kaptak,
 - placebót kaptak,
 - más, ismert hatású, engedélyezett gyógyszerkészítményt kaptak,
 - a vizsgált hatóanyagot más készítményben vagy más módon kapták;
- d) a megfigyelt mellékhatások gyakorisága;
- e) a hozamra gyakorolt hatás megfigyelése (pl. tojásrakás, tejtermelés, szaporodási funkciók, ételmszer minősége);

▼B

f) a kor, tartási, takarmányozási körülmények vagy tartási cél miatt fokozott kockázatnak kitett vizsgált állatokkal, illetve azokkal az állatokkal kapcsolatos részletek, amelyek élettani vagy kóros állapota különös figyelmet érdemel;

g) az eredmények statisztikai értékelése, ha ezt a vizsgálati program igényli.

Végül a vizsgálatvezetőnek a kísérleti bizonyítékokból levont következtetéseiben ki kell fejtenie álláspontját a gyógyszer ártalmatlanságáról a rendeltetésszerű körülmények közötti alkalmazása során, terápiás hatékonyságáról és a javallatokkal, valamint ellenjavallatokkal kapcsolatos bármely hasznos információról, adagolásról, a kezelés átlagos időtartamáról és más gyógyszerrel, illetve takarmány-adalékanyagokkal való kölcsönhatásairól éppúgy, mint a kezelés alatt szükséges óvintézkedésekről, valamint a túladagolás klinikai tüneteiről.

Állandó összetételű készítmények kombinációja esetén a kísérletet végzőnek következtetnie kell a termék ártalmatlanságára és hatékonyságára összehasonlítva azon esettel, amikor az abban lévő hatóanyagokat külön-külön alkalmazzák.

3. Záró szakértői jelentés

A záró szakértői jelentésnek a kérelem benyújtásának időpontjában, a tudomány akkori fejlettségi szintjét figyelembe véve az összes pre-klinikai és klinikai dokumentáció részletes kritikai elemzését kell adnia, amelyhez mellékelni kell a vizsgálatok és kísérletek eredményeinek részletes összefoglalását, valamint a pontos szakirodalmi hivatkozásokat.

II. CÍM

Az immunológiai állatgyógyászati készítményekre vonatkozó követelmények

Az immunológiai állatgyógyászati készítmények tekintetében, az állatbetegségek ellenőrzésére és felszámolására vonatkozó közösségi jogszabályokban megállapított követelmények sérelme nélkül, a következő követelményeket kell alkalmazni.

5. RÉSZ

A dokumentációk összefoglalása

A. ADMINISZTRATÍV ADATOK

Az állatgyógyászati készítményt, amelyre a kérelem vonatkozik, névvel és a hatóanyag megadásával kell azonosítani, megadva a hatóanyag-tartalmat, a gyógyszerformát, az alkalmazás módját és útját, valamint a végső kiserelés leírását.

Meg kell adni a kérelmező nevét és címét, a gyártó nevét és címét, valamint a gyártás egyes szakaszaiban érintett telephelyeket (beleértve a késztermék gyártóját és a hatóanyagok gyártóját) és megfelelő esetben az importőr nevét és címét.

A kérelmező megadja a kérelem alátámasztására beadott dokumentáció kötetinek számát, és jelzi, hogy milyen mintát mellékel, amennyiben mellékel.

Az adminisztratív adatokhoz mellékelni kell egy dokumentumot, amely igazolja, hogy a gyártó immunológiai állatgyógyászati készítmény előállítására engedéllyel rendelkezik a 44. cikkben meghatározottak szerint (röviden ismertette a termelés helyszínét is). Ezen kívül fel kell sorolni azokat az organizmusokat, amelyeket a termelés helyszínén kezelnek.

A kérelmező benyújtja azoknak az országoknak a listáját, amelyekben már megadták az engedélyt, a termék jellemzőinek összefoglalója példányait a 14. cikknek megfelelően a tagállamok által jóváhagyott formában, és azoknak az országoknak a listáját, amelyekbe a kérelmet már beadták.

B. A TERMÉK JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

A kérelmező javasolja a termék jellemzőinek összefoglalóját a 14. cikknek megfelelően.

Ezenkívül a kérelmező az immunológiai állatgyógyászati készítmény kiserelési egységének egy vagy több példányát, illetve mintáját is benyújtja, a használati utasítással együtt, ha az szükséges.

C. SZAKÉRTŐI JELENTÉSEK

A 15. cikk (2) és (3) bekezdésének megfelelően szakértői jelentéseket kell benyújtani a dokumentáció minden szempontjáról.

▼B

A szakértői jelentés az ezen irányelvnek megfelelően elvégzett különböző vizsgálatok és/vagy kísérletek kritikai értékelését tartalmazza, és feldolgozza az értékeléshez szükséges összes adatot. A szakértő kifejti véleményét, hogy elegendő biztosítékot nyújtottak-e az érintett állatgyógyászati készítmény minősége, ártalmatlansága, hatékonysága vonatkozásában. Tényszerű összefoglalás nem elegendő.

A szakértői jelentéshez csatolt függelékben összesíteni kell az összes fontos adatot, ha lehetséges, a jelentéseket táblázatos vagy grafikus formában is bemutatva. A szakértői jelentésnek és az összefoglalásoknak pontos kereszthivatkozásokat kell tartalmazniuk a fő dokumentációban található összes információra.

Minden szakértői jelentést megfelelően képzett és tapasztalt személynek kell elkészítenie. A szakértő aláírja és keltezéssel látja el a jelentést, és mellékeli tanulmányainak, képzettségének és szakmai tapasztalatainak rövid ismertetését. Nyilatkozni kell a szakértő és a kérelmező szakmai kapcsolatáról is.

6. RÉSZ**Az immunológiai állatgyógyászati készítmények analitikai (fizikai-kémiai, biológiai és mikrobiológiai) vizsgálatai**

Az összes vizsgálati eljárásnak a tudomány állásának megfelelőnek kell lennie és tartalmaznia kell az érvényesített eljárásokat; az érvényesítési vizsgálatok eredményét mellékelni kell.

Az összes vizsgálati eljárást kellő részletességgel kell tárgyalni ahhoz, hogy az illetékes hatóságok kérésére végzett ellenőrzött vizsgálatokban megismételhető legyen; a felhasznált különleges készülékeket és berendezéseket részletesen le kell írni, lehetőleg egy vázlatos rajzot is csatolva. A laboratóriumi reagensek kémiai képletét szükség esetén elkészítésük módjával is ki kell egészíteni. Az *Európai Gyógyszerkönyvben* vagy valamelyik tagállam gyógyszerkönyvében megtalálható vizsgálatok esetében ezt a leírást a szóban forgó gyógyszerkönyvre vonatkozó részletes hivatkozás is helyettesítheti.

A. AZ ÖSSZETEVŐK MENNYISÉGI ÉS MINŐSÉGI ADATAI

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk (3) bekezdésének c) pontja értelmében mellékelni részletes adatokat és dokumentumokat az alábbi követelményeknek megfelelően kell benyújtani:

1. A minőségre vonatkozó részletes adatok

A „minőségre vonatkozó részletes adatok” az immunológiai állatgyógyászati készítmény összes összetevője esetében az alábbiak megnevezését vagy leírását jelentik:

- hatóanyag(ok),
- adjuvánsok összetevői,
- a segédanyag(ok) összetevői, jellegüktől és a felhasznált mennyiségtől függetlenül, beleértve a tartósítószeret, stabilizátorokat, emulgeálószereket, a színezőanyagokat, ízesítőanyagokat és aromákat, markereket stb.,
- az állatokon alkalmazott gyógyszerformában található összetevők.

Ezeket a részleteket ki kell egészíteni a tartályra vonatkozó adatokkal és – adott esetben – annak lezárási módjával, valamint azon eszközökkel, amelyekkel az immunológiai állatgyógyászati készítményt használni vagy alkalmazni kell, és amelyeket a gyógyszerkészítménnyel együtt adnak.

2. Az immunológiai állatgyógyászati készítmények összetevőinek leírásához használandó „szokásos terminológia”, a 12. cikk (3) bekezdés c) pontja más rendelkezéseinek sérelem nélkül, az alábbiakat jelenti:

- olyan anyagok esetében, amelyek szerepelnek az *Európai Gyógyszerkönyvben* vagy – ha ott nem – valamelyik tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében, a szóban forgó monográfia elején található főcím, amely minden ilyen anyagra kötelező, az érintett gyógyszerkönyvre való utalással,
- egyéb anyagok esetén az Egészségügyi Világszervezet által ajánlott nemzetközi szabadnév, amely mellett fel lehet sorolni más nem védjegyzett nevet is, vagy ennek hiányában a pontos tudományos megjelölést; az olyan anyagoknál, amelyek nem rendelkeznek nemzetközi szabadnévvel vagy pontos tudományos megjelöléssel, azt kell leírni, hogyan

▼B

és miből állították elő őket, vonatkozó esetben kiegészítve azt egyéb részletekkel,

- színezőanyagok esetén a 78/25/EGK irányelv által azokhoz rendelt „E” – számot kell megadni.

3. Mennyiségi adatok

Az immunológiai állatgyógyászati készítményekben található hatóanyagok „mennyiségi adatainak” megadásához az organizmusok számát, specifikus fehérjetartalmát, tömegét, a nemzetközi egységek számát (IU) vagy a biológiai aktivitási egységek számát kell megadni az adagolási egységre vagy a térfogatra vonatkoztatva, valamint tekintettel az adjuvánsra és a vivőanyag összetevőire ezek mindegyikének tömegét vagy térfogatát, megfelelően figyelembe véve a B. szakaszban előírt részleteket.

Ha létezik meghatározott nemzetközi biológiai aktivitási egység, ezt kell használni.

Ha a biológiai aktivitás egységére nincs közzétett adat, a biológiai aktivitást olyan módon kell kifejezni, hogy egyértelmű információt adjon az összetevő anyagok aktivitásáról, például megadva azt az immunológiai hatást, amelyen az adag meghatározásának módszere alapul.

4. Gyógyszerfejlesztés

Magyarázatot kell adni az összetétel, összetevők és tartályok vonatkozásában, gyógyszerfejlesztési tudományos adatokkal alátámasztva. A gyártási többletet is meg kell adni, annak indoklásával együtt. Bármely tartósító rendszer hatékonyságát be kell mutatni.

B. A KÉSZTERMÉK GYÁRTÁSTECHNOLÓGIÁJÁNAK ISMERTETÉSE

A gyártástechnológiának a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk (3) bekezdésének d) pontja szerint csatolt ismertetését úgy kell megfogalmazni, hogy kellő áttekintést adjon az alkalmazott műveletek jellegéről.

Ennek érdekében legalább a következőket kell tartalmaznia:

- a gyártás különféle szakaszai, (beleértve a tisztítási eljárásokat is), hogy meg lehessen ítélni a gyártási eljárás megismételhetőségét és a késztermékre tett esetleges nemkívánatos hatások kockázatát, mint pl. mikrobiológiai szennyezést,
- folyamatos gyártás esetében a késztermék egyes tételeinek homogenitása és állandó minőségének biztosítása érdekében hozott összes óvintézkedés részletei,
- olyan anyagok említése, amelyeket a gyártás során nem lehet visszanyerni,
- a keverés részletei, a felhasznált anyagok részletes mennyiségi ismertetésével,
- a gyártás azon szakaszainak meghatározása, amelyek során gyártásközi ellenőrzés céljából mintákat vesznek.

C. A KIINDULÁSI ANYAGOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS ELLENŐRZÉSE

E bekezdés alkalmazásában a „kiindulási anyag” az immunológiai állatgyógyászati készítmény előállításánál során használt összes összetevő. A hatóanyag előállítására használt táptalajokat egyetlen kiindulási anyagnak kell tekinteni.

A következő esetekben:

- amikor egy hatóanyag nem szerepel az *Európai Gyógyszerkönyvben* vagy valamely tagállam gyógyszerkönyvében,

vagy

- amikor az *Európai Gyógyszerkönyvben* vagy valamely tagállam gyógyszerkönyvében szereplő hatóanyag gyártása olyan módszerrel folyik, amelynek eredményeként a gyógyszerkönyvi monográfiában nem szereplő szennyezőanyagok maradhatnak vissza, és amely anyag esetében a monográfia nem alkalmas a megfelelő minősége ellenőrzésére,

ha az anyagot nem a kérelmező maga gyártja, ez utóbbi gondoskodhat arról, hogy a gyártástechnológia részletes ismertetését, a gyártás során alkalmazott minőségellenőrzést, a folyamat-érvényesítés módszerének ismertetését a hatóanyag gyártója közvetlenül az illetékes hatóságnak nyújtsa. Ebben az esetben azonban a gyártó megadja a kérelmezőnek az összes olyan adatot, amelyre az utóbbinak szüksége lehet ahhoz, hogy a gyógyszerkészítményért felelősséget vállaljon. A gyártó írásban erősíti meg a kérelmező felé, hogy biztosítja a tételek

▼B

állandóságát, és a kérelmező értesítése nélkül nem változtat a gyártástechnológiai folyamaton, illetve a specifikációkon. Az ilyen módosítást alátámasztó dokumentumokat és részletes adatokat az illetékes hatóságoknak is meg kell küldeni.

A 12. cikk (3) bekezdésének i) és j) pontja, valamint a 13. cikk (1) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez csatolt részletes adatok és dokumentumok közé tartozik az összes felhasznált összetevő minőségellenőrzésével kapcsolatos vizsgálat eredménye, és azokat a következő rendelkezéseknek megfelelően kell beadni.

1. A gyógyszerkönyvben szereplő kiindulási anyagok

Az Európai Gyógyszerkönyv monográfiái alkalmazandók az abban szereplő összes anyagra.

A többi anyaggal kapcsolatban a saját területükön gyártott termékek esetében a tagállamok megkövetelhetik saját nemzeti gyógyszerkönyveik követését.

Az Európai gyógyszerkönyvben vagy a tagállami gyógyszerkönyvekben szereplő követelményeknek megfelelő összetevőket úgy kell tekinteni, hogy kielégítik a 12. cikk (3) bekezdésének i) pontját. Ez esetben az analitikai módszer leírását az adott gyógyszerkönyvre történő részletes hivatkozás is helyettesítheti.

Olyan esetekben, amikor az anyag sem az *Európai gyógyszerkönyvben*, sem a vonatkozó nemzeti gyógyszerkönyvben nem szerepel, elfogadható egy harmadik ország gyógyszerkönyvi monográfiájára történő hivatkozás; ilyenkor a kérelmező a monográfia egy példányát adja be, amelyet szükség esetén egy fordítás kísér, amelyért a kérelmező felelős.

A színezőanyagoknak minden esetben meg kell felelniük a 78/25/EGK tanácsi irányelv követelményeinek.

A kiindulási anyagok minden tételén elvégzett rutinvizsgálatoknak meg kell egyezniük a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemben feltüntetetttel. Ha a gyógyszerkönyvben nem szereplő vizsgálatokat használnak, bizonyítani kell, hogy a kiindulási anyagok megfelelnek a gyógyszerkönyv minőségi követelményeinek.

Olyan esetekben, ahol az *Európai gyógyszerkönyv* vagy a tagállami gyógyszerkönyvek monográfiáiban szereplő leírás esetleg nem elegendő az anyag minőségének biztosításához, az illetékes hatóságok a forgalomba hozatali engedély jogosultjától ennél részletesebb leírást kérhetnek.

Az illetékes hatóságok tájékoztatják a szóban forgó gyógyszerkönyvért felelős hatóságokat. A forgalomba hozatali engedély jogosultja ellátja a gyógyszerkönyvi hatóságot a vélelmezett hiányosságok részletes ismertetésével és az alkalmazott kiegészítő információkkal.

Olyan esetekben, ahol a kiindulási anyag sem az *Európai gyógyszerkönyvben*, sem a tagállami gyógyszerkönyvekben nem szerepel, elfogadható egy harmadik ország gyógyszerkönyvi monográfiájának való megfelelés; ilyenkor a kérelmező benyújtja a monográfia egy példányát, amelyet a monográfiában szereplő vizsgálati eljárások validálásával is ellát, amennyiben erre szükség van, valamint megfelelő esetben egy fordítást. A hatóanyagok esetében bizonyítani kell, hogy a monográfia alkalmas minőségük ellenőrzését a gyártás során biztosítani.

2. A gyógyszerkönyvben nem szereplő kiindulási anyagok

2.1. *Biológiai eredetű kiindulási anyagok*

A leírást monográfia formájában kell elkészíteni.

Ha lehetséges, a vakcinagyártás a kiindulási tenyésztési rendszeren és létrehozott sejtbankokon alapul. A szérumot tartalmazó immunológiai állatgyógyászati készítmények előállításához meg kell adni a termelő állatok eredetét, valamint általános egészségi és immunológiai állapotát; meghatározott kiindulási anyagokat kell használni.

A kiindulási anyagok eredetét és történetét kell leírni és dokumentálni kell. Genetikailag módosított kiindulási anyagok esetén idetartoznak olyan részletes információk, mint a kiinduló sejtek vagy törzsek ismertetése, az expressziós vektor felépítése (neve, eredete, a replikon funkciója, promóter fokozó-, és egyéb szabályozó elemek) a ténylegesen beillesztett DNS- vagy RNS-szekvencia ellenőrzése, a sejtekbe juttatott plazmid vektorok oligonukleotid szekvenciája, az együttes átvitelhez használt plazmidok, a hozzáadott

▼B

vagy törölt gének, a végleges szerkezet biológiai jellemzői, az expresszált gének, másolatok száma és genetikai stabilitás.

A kiindulási alapternyészetet, beleértve a sejtbankokat és antiszérum készítésére használt nyers szérumot is, azonosságvizsgálatnak kell alávetni, és az esetleges kórokozók jelenlétére is meg kell vizsgálni.

A használt biológiai eredetű anyagokról a gyártási folyamatok során minden szakaszban információt kell szolgáltatni. Ezen információk tartalmazzák:

- az anyag forrásának részleteit,
- a feldolgozás, tisztítás, inaktiválás részleteit, e folyamatok érvényesítésének és a gyártásközi ellenőrzéseknek a részletes adataival,
- a szennyezettségi vizsgálatok részleteit az anyag minden tételénél.

Amennyiben esetleges kórokozó jelenlétét észlelték, vagy ennek gyanúja merül fel, a megfelelő anyagot el kell távolítani, vagy – kivételes körülmények esetén – csak akkor szabad felhasználni, ha további felhasználása során bizonyítható, hogy az esetleges kórokozót sikerült eltávolítani és/vagy inaktiválni; az ilyen esetleges kórokozók eltávolítását vagy inaktiválását be kell mutatni.

Sejtbankok alkalmazásakor igazolni kell, hogy a sejtek jellemző tulajdonságai a termelésre használt legmagasabb szintre történő átviteléig változatlanok maradnak.

Élő attenuált vakcináknál igazolni kell a kiindulási anyag attenuálási tulajdonságainak stabilitását.

Szükség esetén mintákat kell szolgáltatni a biológiai kiindulási anyagokból vagy a vizsgálatok során használt reagensekből, hogy az illetékes hatóságok elvégezhesék az ellenőrző vizsgálatokat.

2.2. Nem biológiai eredetű kiindulási anyagok

A leírást monográfia formájában kell elkészíteni a következő pontokba szedve:

- a kiindulási anyag neve, az A. szakasz 2. pontja követelményeinek megfelelően, kiegészítve a kereskedelmi vagy tudományos szinonimákkal,
- a kiindulási anyag meghatározása, az *Európai Gyógyszerkönyvben* megadott leíráshoz hasonló formában,
- a kiindulási anyag szerepe,
- az azonosítás módszerei,
- a tisztasági vizsgálatokat az előrelátható szennyeződések teljes összességére kell leírni, különösen azokra, amelyeknek káros hatásai lehetnek, és szükség esetén amelyek – tekintettel azon anyagok kombinációjára, amelyre a kérelem vonatkozik – károsan érinthetik az állatgyógyászati készítmény stabilitását vagy torzíthatják az analitikai eredményeket. Röviden le kell írni a kiindulási anyag egyes tételeinek tisztasága érdekében végzett ellenőrző vizsgálatokat,
- bármely különleges óvintézkedés, amelyre a kiindulási anyag tárolása alatt lehet szükség, és – ha szükséges – a tárolás idejét meg kell adni.

D. AZ ÁLLATOK SZIVACSOS AGYVELŐBÁNTALMAI ÁTVITELÉNEK MEGELŐZÉSÉRE VONATKOZÓ KÜLÖNÖS INTÉZKEDÉSEK

A kérelmezőnek be kell mutatnia, hogy az állatgyógyászati készítményt a Bizottság által *A gyógyszerkészítmények szabályozásának előírásai az Európai Közösségben* 7. kötetében megjelentetett, az állatok szivacsos agyvelőbántalmi kórokozóinak állatgyógyászati készítményekkel való átviteli kockázatát csökkentő iránymutatáshoz írt megjegyzések és ezeknek átdolgozásai alapján gyártotta.

E. A GYÁRTÁSI FOLYAMAT KÖZBENSŐ SZAKASZAIBAN ELVÉGZETT ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK

1. Az ezen irányelv 12. cikke (3) bekezdésének i) és j) pontja, valamint a 13. cikk (1) bekezdése értelmében, a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez csatolt részletes adatoknak és dokumentumoknak tartalmazniuk kell a közbenső termékeken a gyártástechnológiai folyamat és a késztermék

▼B

jellemzőinek következetessége biztosítása érdekében elvégzett ellenőrzési vizsgálatokat is.

2. Inaktivált vagy detoxikált vakcináknál az inaktiválás, illetve detoxikálás sikerét minden alkalommal, közvetlenül az inaktiválás vagy detoxikálás után ellenőrizni kell.

F. A KÉSZTERMÉKEN VÉGZETT ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK

Az ezen irányelv 12. cikke (3) bekezdésének i) és j) pontja, valamint a 13. cikkének (1) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez csatolt részletes adatoknak és dokumentumoknak tartalmazniuk kell a készterméken végzett ellenőrző vizsgálatokra vonatkozó adatokat. Ha megfelelő monográfiák léteznek, amennyiben az *Európai Gyógyszerkönyvben*, vagy ennek hiányában valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében található általános monográfiákban nem szereplő vizsgálati eljárásokat és határértéket alkalmaznak, bizonyítani kell, hogy a késztermék – ha ezeknek a monográfiáknak megfelelően vizsgálják – megfelelne az adott gyógyszerkönyvben az adott gyógyszerformára meghatározott követelményeknek. A forgalomba hozatali engedély iránti kérelemben fel kell sorolni azokat a vizsgálatokat, amelyeket a késztermék minden tételének reprezentatív mintáján elvégeznek. Meg kell adni azoknak a vizsgálatoknak a gyakoriságát, amelyeket nem minden tételen végeznek el. Fel kell tüntetni a kibocsátási határokat.

1. A késztermék általános jellemzői

A készterméken elvégzett vizsgálatok közé mindig be kell iktatni egyes, a termék általános tulajdonságaira irányuló vizsgálatokat, akkor is, ha ezeket a gyártástechnológiai folyamat közben már elvégezték.

Ezek a vizsgálatok megfelelő esetben az átlagos tömeg és az ettől való legnagyobb eltérés ellenőrzéséből, mechanikai, fizikai, kémiai vagy mikrobiológiai vizsgálatokból, fizikai jellemzők, mint sűrűség, pH, refrakciós index stb. vizsgálatából állnak. A kérelmezőnek minden egyes esetben minden ilyen jellemzőre meg kell adnia a specifikációt, valamint a konfidenciaszinteket.

2. A hatóanyagok azonosítása és kimutatása

A késztermék elemzésére használt vizsgálati módszert minden vizsgálat esetén kellően részletesen kell leírni, hogy könnyen meg lehessen ismételni.

A hatóanyagok biológiai aktivitási vizsgálatát a gyártási tétel egy reprezentatív mintáján vagy néhány egyedileg analizált adag egységben kell elvégezni.

Szükség esetén azonosításra szolgáló fajlagos vizsgálatot is kell végezni.

Bizonyos kivételes esetekben, amikor a hatóanyagok nagyon nagy számban vagy kis mennyiségben vannak jelen, nehezen kivitelezhető bonyolult kimutatási módszerekre lenne szükség minden egyes gyártási tételnél, a késztermék egy vagy több hatóanyagának a kimutatását ki lehet hagyni, azzal a kifejezett feltétellel, hogy az ilyen próbákat a gyártási folyamat közben – minél későbbi – szakaszaiban végzik el. Ez az eltérés nem terjeszthető ki az érintett anyagok jellemzésére. Ezt az egyszerűsített technikát mennyiségi értékelési módszer egészíti ki, amely az illetékes hatóság számára lehetővé teszi annak megítélését, hogy az immunológiai gyógyszerkészítmény a forgalomba hozatal után is megfelel-e az összetételének.

3. Adjuvánsok azonosítása és kimutatása

Amennyiben vannak rendelkezésre álló vizsgálati módszerek, a késztermékben ellenőrzik az adjuváns és összetevői mennyiségét és jellegét.

4. A segédanyagok összetevőinek azonosítása és kimutatása

Amennyiben szükséges, a segédanyagokat legalább azonosítási vizsgálatnak kell alávetni.

A színezőanyagok azonosítására javasolt vizsgálati eljárásnak lehetővé kell tennie annak igazolását, hogy az anyag engedélyezett a 78/25/EGK irányelv alapján.

Alsó és felső határérték vizsgálata kötelező a tartósítószeres esetében, és felső határérték vizsgálata minden más olyan segédanyag-összetevőre, amely alkalmas mellékhatás kiváltására.

5. Ártalmatlansági vizsgálatok

Az e melléklet 7. részének megfelelően beadott vizsgálati eredményeken kívül be kell adni az ártalmatlansági vizsgálatok adatait is. Ezeknek lehe-

▼B

tőség szerint a legérzékenyebb cél-állatfajok legalább egyikén elvégzett túladagolási vizsgálatoknak kell lenniük, amelyeket a legnagyobb kockázati tényezőt jelentő alkalmazási módon hajtanak végre.

6. Sterilitási és tisztasági vizsgálatok

Megfelelő vizsgálatokat kell végezni az immunológiai állatgyógyászati készítmény jellegétől, valamint a gyártás módjától és körülményeitől függően az esetleges kórokozók vagy egyéb anyagokkal való szennyezettség hiányának bizonyítására.

7. Inaktiválás

Megfelelő esetben a termék inaktivált állapotát a végleges tartályban is igazolni kell.

8. Maradék nedvesség

A liofilizált termékek minden tételénél meg kell vizsgálni a maradék nedvességtartalmat.

9. A tételek állandósága

Annak biztosítására, hogy a termék hatékonysága minden egyes tétel esetében megegyezzen, valamint a specifikációknak való megfelelés bizonyítására, *in vivo* vagy *in vitro* módszereken alapuló hatásérték-vizsgálatot – lehetőség szerint referenciaanyagokkal – kell végezni az ömlesztett készterméken vagy annak tételein, megfelelő konfidenciaszintekkel; a hatásérték-vizsgálatok kivételes esetben közbenső szakaszban – a gyártási folyamat minél későbbi szakaszában – is elvégezhetők.

G. STABILITÁSI VIZSGÁLATOK

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk (3) bekezdésének f) és i) pontja értelmében mellékelt részletes adatokat és dokumentumokat a következő követelményeknek megfelelően kell benyújtani:

Leírást kell adni azokról a vizsgálatokról, amelyekkel a kérelmező a javasolt eltarthatósági időt meghatározta. Ezeknek a vizsgálatoknak mindig valós idejű vizsgálatoknak kell lenniük; a leírt termelési folyamat szerinti megfelelő számú tételen kell azokat végrehajtani, a végső tartályokban tárolt terméken; ezek a vizsgálatok biológiai és fizikai-kémiai stabilitási vizsgálatokat foglalnak magukban.

A következtetések tartalmazzák az elemzések eredményét, és indokolják a javasolt eltarthatósági időt az ajánlott tárolási körülmények mellett.

Takarmánnyal beadott terméknél szükség szerint meg kell adni a termék eltarthatósági idejére vonatkozó információt a bekeverés különböző fázisaiban, ha a javasolt utasításnak megfelelően keverik be.

Ha a készterméket felhasználás előtt fel kell oldani, az ajánlásnak megfelelően feloldott termékre javasolt eltarthatósági időt is meg kell adni. A feloldott termék javasolt eltarthatósági idejét adatokkal kell alátámasztani.

7. RÉSZ**Ártalmatlansági vizsgálatok****A. BEVEZETÉS**

1. Az ártalmatlansági vizsgálatok az immunológiai állatgyógyászati készítmény által képviselt esetleges kockázatot mérik fel, amely a termék javasolt körülmények mellett, állatokon történő alkalmazása esetén előfordulhat; ezeket az esetleges előnyökkel összehasonlítva kell értékelni.

Ha az immunológiai állatgyógyászati készítmény élő organizmusokat tartalmaz, különösen amelyeket a vakcinázott állatok üríthetnek, a nem vakcinázott állatokra vagy bármely más, esetleg fertőzésnek kitétt fajra vonatkozó esetleges kockázatokat is vizsgálni kell;

2. A 12. cikk (3) bekezdésének j) pontja, valamint a 13. cikk (1) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez csatolt részletes adatokat és dokumentumokat a B. szakasz követelményeinek megfelelően kell benyújtani;
3. A tagállamok biztosítják, hogy a laboratóriumi vizsgálatokat a 87/18/EGK és 88/320/EGK tanácsi irányelvben megállapított helyes laboratóriumi gyakorlat elveinek megfelelően végzik el.

▼B**B. ÁLTALÁNOS KÖVETELMÉNYEK**

1. Az ártalmatlansági vizsgálatokat a célállat-fajon kell elvégezni.
2. Az alkalmazott adag a terméknek azon mennyisége, amelyet használatra ajánlanak, és amely a benyújtott kérelemben említett legnagyobb títet vagy hatóértéket tartalmazza.
3. Az ártalmatlansági vizsgálatokhoz használt mintát a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemben leírt gyártási folyamat szerint készült tételből vagy tételekből kell venni.

C. LABORATÓRIUMI KÍSÉRLETEK**1. Egy adag alkalmazásának ártalmatlansága**

Az immunológiai állatgyógyászati készítményt az ajánlott adagban és minden ajánlott alkalmazási módon beadják minden olyan állatfajnak és kategóriának, amelynek szánták, beleértve azon legfiatalabb állatokat is, amelyeknek beadható. Az állatokat megfigyelik, és helyi és általános reakciókra vizsgálják. Adott esetben e vizsgálatok az injekció beadási helyének részletes kórbonctani makroszkópos és mikroszkópos vizsgálatát is tartalmazzák. Egyéb objektív jeleket is feljegyeznek, mint a végbélben mért hőmérsékletet vagy a teljesítmény mérését.

Az állatokat megfigyelik és megvizsgálják, egészen addig, amikor már további reakció nem várható, de a megfigyelési és vizsgálati időszaknak az alkalmazást követően minden alkalommal legalább 14 napig kell tartania.

2. Egyszeri túladagolás alkalmazásának ártalmatlansága

A célállat-faj legérzékenyebb kategóriáján az összes alkalmazási módon alkalmazzák az immunológiai állatgyógyászati készítmény egyszeri túladagolását. Az állatokat megfigyelik és helyi, illetve általános reakciókra vizsgálják. Egyéb objektív jeleket is feljegyeznek, mint a végbélben mért hőmérsékletet vagy a teljesítmény mérését.

Az állatok megfigyelési és vizsgálati időszakának az alkalmazást követően legalább 14 napig kell tartania.

3. Egy adag ismételt alkalmazásának ártalmatlansága

Egy adag ismételt alkalmazására lehet szükség az ilyen alkalmazás mellékhatásainak feltárásához. Ezeket a vizsgálatokat a célfaj legérzékenyebb kategóriáin az ajánlott alkalmazási módokon alkalmazzák.

Az állatokat a legutolsó alkalmazást követően legalább 14 napon keresztül megfigyelik és helyi és általános reakciókra vizsgálják. Egyéb objektív jeleket is feljegyeznek, mint a végbélben mért hőmérsékletet vagy a teljesítmény mérését.

4. A reprodukciós teljesítmény vizsgálata

A reprodukciós teljesítmény vizsgálatát akkor kell mérlegelni, ha az adatok arra utalnak, hogy a kiindulási anyag, amelyből a terméket előállították, potenciálisan veszélyes lehet. Vizsgálják a hímek és vemhes, illetve nem vemhes nőtények reprodukciós teljesítményét, az ajánlott adag minden javasolt alkalmazási módon történt beadása után. Ezen kívül vizsgálják az utódokra gyakorolt káros hatást és a teratogén, valamint vetélést indukáló hatást is.

Ezek a vizsgálatok az (1) bekezdésben ismertetett ártalmatlansági vizsgálatok részét képezhetik.

5. Az immunológiai funkciók vizsgálata

Ha az immunológiai állatgyógyászati készítmény károsan hathat a vakcinázott állat vagy utódjainak immunválaszára, az immunológiai funkciók megfelelő vizsgálatát el kell végezni.

6. Élő kórokozókat tartalmazó vakcinákra vonatkozó különleges követelmények**6.1. A vakcinatörzs terjedése**

Az ilyen átterjedést legnagyobb valószínűséggel lehetővé tévő javasolt alkalmazási mód segítségével meg kell vizsgálni a vakcinatörzs átterjedését a vakcinázott célállatokról a nem vakcinázott célállatokra. Ezen kívül szükséges lehet az olyan, nem cél-állatfajokra való átterjedés vizsgálata is, amelyek az élő vakcinatörzsre nagyon fogékonyak lehetnek.

▼B**6.2. A vakcinatörzs szóródása a vakcinázott állatban**

Az állatok bélsarát, vizeletét, tejét, tojását, orr-, száj- és egyéb váladékait meg kell vizsgálni az alkalmazott organizmusok jelenlétére. Ezen túl vizsgálni lehet a vakcinatörzs testen belüli szóródását, különös tekintettel azokra a szervekre, amelyek esetében a feltételek kedveznek a vakcinatörzs szaporodásához. Élelmiszertermelő állatoknál honos zoonózisok elleni élő kórokozókat tartalmazó vakcinák esetében ezeket a vizsgálatokat kötelező elvégezni.

6.3. A virulencia visszatérése attenuált vakcináknál

A virulencia visszatérését a kiindulási anyag és a késztermék közötti, a legkevésbé attenuált átoltásból származó anyaggal kell vizsgálni. Az első vakcinázást a virulenssé válást leginkább elősegítő ajánlott alkalmazási módon kell végezni. Legalább öt sorozatos átoltást kell végezni a cél-állatfajokon. Ha ez technikailag nem lehetséges az organizmus nem megfelelő szaporodása miatt, akkor a lehető legtöbb átoltást kell elvégezni a célállatfajban. Szükség esetén két *in vivo* passzálás közé *in vitro* szaporítási fázist is be lehet iktatni. Az átoltást a virulencia visszatérését legnagyobb valószínűséggel lehetővé tevő alkalmazási módon kell végezni.

6.4. A vakcinatörzs biológiai tulajdonságai

Még további vizsgálatokra lehet szükség a vakcinatörzs belső biológiai tulajdonságainak a lehető legpontosabb meghatározása érdekében (pl. neurotropizmus).

6.5. A törzsek rekombinációja vagy genetikai átrendeződése

A vad törzsekkel vagy egyéb törzsekkel végbemenő rekombináció vagy genetikai átrendeződés lehetőségeit is tárgyalni kell.

7. Maradékanyagok vizsgálata

Immunológiai állatgyógyászati készítmények esetében rendszerint nincs szükség maradékanyagok vizsgálatára. Ha azonban az immunológiai állatgyógyászati készítmény gyártásához adjuvánsokat és/vagy tartósítószereket használnak, meg kell vizsgálni annak lehetőségét, hogy ezek nem maradhatnak-e benne az élelmiszerekben. Szükség esetén az ilyen maradékanyagok hatásait meg kell vizsgálni. Ezen kívül zoonózisok elleni élő kórokozókat tartalmazó vakcinák esetében a 6.2. bekezdésben előírt vizsgálatokon kívül, az injekció helyén is szükséges lehet a maradékanyagok meghatározása.

Javaslatot kell tenni élelmezés-egészségügyi várakozási időre, és annak helyességét az elvégzett maradékanyag vizsgálatokra alapozva kell megállapítani.

8. Interakciók

Fel kell tüntetni az egyéb termékekkel ismert összes kölcsönhatást is.

D. TERÜLETEN VÉGZETT KIPRÓBÁLÁS

Indokolt esetek kivételével a laboratóriumi vizsgálatok eredményeit a területen végzett kísérletek adataival kell alátámasztani.

E. KÖRNYEZETI TOXICITÁS

Az állatgyógyászati készítmények környezeti toxicitás vizsgálatának célja azoknak az esetlegesen káros hatásoknak a felmérése, amelyeket a termék használata okozhat a környezetben, valamint azoknak az elővigyázatossági intézkedéseknek a meghatározása, amelyekre az ilyen jellegű kockázatok csökkentése érdekében szükség lehet.

A környezeti toxicitás felmérése kötelező minden olyan immunológiai állatgyógyászati készítménnyel kapcsolatos forgalomba hozatali engedély iránti kérelem esetén, amelyet nem a 12. cikk (3) bekezdésének j) pontja és a 13. cikk (1) bekezdése értelmében adtak be.

Ezt a felmérést rendes esetben két szakaszban végzik.

A felmérés első szakaszát mindig el kell végezni: a kísérletet végző felméri, hogy a termék, annak hatóanyagai vagy vonatkozó metabolitjai milyen mértékben érinthetik a környezetet, figyelembe véve:

— a cél-állatfajokat, illetve a felhasználás javasolt módját (például tömeges kezelés vagy állatok egyedi kezelése),

▼B

- az alkalmazás módját, különösen azt a valószínűsíthető mértéket, amennyire a termék közvetlenül a környezeti rendszerekbe jut,
- a termék, hatóanyagának vagy megfelelő metabolitjainak a kezelt állatok által a környezetbe történő lehetséges kiválasztását és perzisztenciáját az ilyen kiválasztott anyagokban,
- a fel nem használt, illetve hulladék termékek ártalmatlanítását.

Ha az első szakasz vizsgálatai azt jelzik, hogy a termék a környezetbe kerülhet, a kérelmezőnek tovább kell haladnia a második szakasz vizsgálataival, és értékelnie kell a termék lehetséges környezeti toxicitását. E célból a második szakaszban a termék környezetbe kerülésének mértékét és hosszát, valamint az ezen irányelv által megkövetelt egyéb vizsgálatok és kipróbálások lefolytatása során a vegyület fizikai/kémiai, farmakológiai és/vagy toxikológiai tulajdonságairól nyert rendelkezésre álló információt kell tanulmányoznia. Szükség esetén a termék (talaj, víz, levegő, vízi rendszerek, nem célszervezetek stb.) hatásával kapcsolatos további vizsgálatokat is el kell végezni.

Ezeket a további vizsgálatokat a 67/548/EGK tanácsi irányelv V. mellékletében meghatározott vizsgálati tervekben foglaltaknak megfelelően kell elvégezni, vagy ahol ezek a vizsgálati tervek nem fedik pontosan valamelyik végpontot, ott egy másik, az immunológia állatgyógyászati készítményre és/vagy annak hatóanyagára, illetve kiválasztott metabolitjára vonatkozó vizsgálati tervnek megfelelően kell eljárni. A vizsgálatok száma és típusa, valamint értékelésének kritériumai a kérelem beadása időpontjában a tudomány állásának a függvénye.

8. RÉSZ

Hatékonyági vizsgálatok

A. BEVEZETÉS

1. Az ezen részben ismertetett vizsgálatok célja az immunológiai állatgyógyászati készítmény hatékonyságának kimutatása és megerősítése. A kérelmező által közölt és a termék tulajdonságaira, hatásaira és használatára vonatkozó állításokat a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemben szereplő meghatározott kísérletek eredményének teljes mértékben alá kell támasztaniuk.
2. A 12. cikk (3) bekezdésének j) pontja és a 13. cikk (1) bekezdése értelmében a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemhez csatolt részletes adatoknak és dokumentumoknak a benyújtását az alábbi rendelkezéseknek megfelelően kell elvégezni.
3. Minden állatorvosi klinikai kipróbálást részletes kísérleti vizsgálati terv figyelembevételével kell végrehajtani, amelyet írásban, a klinikai kipróbálás megkezdése előtt kell rögzíteni. A kísérleti állatok jólétét állatorvos felügyeli, és azt a kísérleti vizsgálati terv összeállításakor és a klinikai vizsgálatok során a legnagyobb mértékben figyelembe veszik.

A klinikai vizsgálatok szervezését, lebonyolítását, az adatgyűjtést, dokumentációt és igazolást tartalmazó előre megállapított, rendszerezett írásos eljárásokra van szükség.

4. A vizsgálatok megkezdése előtt a klinikai kipróbálás során felhasznált állatok tulajdonosának írásban tett tudatos hozzájárulását be kell szerezni és dokumentálni kell. A tulajdonost különösen arról kell írásban tájékoztatni, hogy az állatok részvétele a klinikai kipróbálásban milyen következményekkel jár a kezelt állatok azt követő ártalmatlanítására vagy a kezelt állatokból előállított élelmiszerekre vonatkozóan. Ennek a figyelmeztetésnek egy, a tulajdonos által ellenjegyzett és keltezett példányát is csatolni kell a klinikai dokumentációhoz.
5. Ha a klinikai vizsgálatot vakpróba nélkül végzik, az 58, 59. és 60. cikk rendelkezéseit az állatgyógyászati készítmények címkézéséről analógia útján kell alkalmazni az állatorvosi klinikai kipróbálásban. A címkén minden esetben jól látható és letörölhetetlen formában fel kell tüntetni, hogy „csak állatorvosi klinikai kipróbálásra”.

B. ÁLTALÁNOS KÖVETELMÉNYEK

1. A vakcinatörzs megválasztását járványügyi adatokkal kell igazolni.
2. A laboratóriumi körülmények között végzett hatékonysági kipróbálásoknak ellenőrzött, kezeletlen kontrollállatokat is tartalmazó vizsgálatoknak kell lenniük.

Ezeket a vizsgálatokat rendszerint gyakorlati, kezeletlen kontroll-állatokat is tartalmazó kipróbálásnak kell alátámasztania.

▼B

Az összes vizsgálatot kellően részletesen kell leírni ahhoz, hogy az illetékes hatóságok kérésére ellenőrzött kipróbálásban meg lehessen ismételni. A kísérletet végzőnek igazolnia kell az alkalmazott technikák érvényességét. Az összes eredményt a lehető legpontosabban kell bemutatni.

Minden eredményt jelenteni kell, akár kedvező, akár nem.

3. Az immunológiai állatgyógyászati készítmény hatékonyságát minden alkalmazási módon és a javasolt program szerint minden vakcinázásra ajánlott faj minden kategóriáján igazolni kell. A passzívan szerzett és anyai eredetű ellenanyagok szerepét a vakcina hatékonyságában szintén megfelelően értékelni kell. A védetség kialakulására és hosszára vonatkozó minden állítást kísérleti eredményekkel kell alátámasztani.
4. A multivalens és kombinált immunológiai állatgyógyászati készítmények minden komponensének hatékonyságát igazolni kell. Ha a terméket kombinációban vagy valamely másik állatgyógyászati készítménnyel egyidejű alkalmazásra ajánlják, igazolni kell, hogy azok összeegyeztethetőek.
5. Ha a termék a kérelmező által ajánlott vakcinázási program részét képezi, a termék elsődleges vagy booster hatását, illetve a program egészének hatékonyságára gyakorolt hatását igazolni kell.
6. Az alkalmazott adag a terméknek az a mennyisége, amelyet használatra ajánlanak, és amely a benyújtott kérelemben említett legkisebb títert vagy hatóértéket tartalmazza.
7. A hatékonysági vizsgálatokhoz használt mintát a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemben leírt gyártási folyamat szerint készült tételből vagy tételekből kell venni.
8. Az állatokon diagnosztikai céllal alkalmazott immunológiai állatgyógyászati készítmények esetében a kérelmezőnek jeleznie kell, hogy a termékre adott reakciókat hogyan kell értelmezni.

C. LABORATÓRIUMI KÍSÉRLETEK

1. Elméletileg a hatékonyságot a célállaton, az immunológiai állatgyógyászati készítménynek jól ellenőrzött laboratóriumi körülmények között, az ajánlott felhasználási feltételek mellett történő alkalmazása utáni felülfertőzéssel mutatják be. Amennyire lehet, a felülfertőzés körülményeinek a természetes fertőzés körülményeit kell utánozniuk, például a felülfertőző organizmus mennyisége és beadási módja tekintetében.
2. Ha lehet, meg kell határozni és dokumentálni kell azokat az immunmechanizmusokat (sejtes/humorális, helyi/általános, immunglobulin-osztályok), amelyek a célállatokban az immunológiai állatgyógyászati készítménynek az ajánlott felhasználási feltételek mellett történő alkalmazása után keletkeztek.

D. TERÜLETEN VÉGZETT KIPRÓBÁLÁS

1. Indokolt esetek kivételével a laboratóriumi kísérletek eredményeit a területen végzett vizsgálatok adataival kell alátámasztani.
2. Ha a laboratóriumi vizsgálatok nem igazolják kellőképpen a hatékonyságot, a területen végzett kipróbálás eredménye önmagában is elfogadható.

9. RÉSZ

Részletes adatok és dokumentumok az immunológiai állatgyógyászati készítmény ártalmatlansági és hatékonysági vizsgálatáról

A. BEVEZETÉS

Mint minden tudományos munkának, a ártalmatlansági és hatékonysági vizsgálatokról összeállított dokumentációnak is tartalmaznia kell egy bevezetést, amely meghatározza a témát, felsorolva a 7. és 8. résznek megfelelően elvégzett vizsgálatokat, ezt követően egy összefoglalót a szakirodalmi hivatkozásokkal. A 7. és 8. részben felsorolt bármely vizsgálat vagy kísérlet kihagyását fel kell tüntetni és indokolni kell.

B. LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Minden vizsgálatnál meg kell adni a következőket:

1. összefoglaló;
2. a kísérletet végző szerv neve;

▼B

3. részletes kísérleti vizsgálati terv a felhasznált módszerek, készülékek és anyagok ismertetésével, az állatok fajának, törzsének vagy fajtájának részletes leírásával és az állatok kategóriájának megnevezésével, beszerzési helyük megjelölésével, azonosításuk és számuk megadásával és tartási, takarmányozási körülményeik részletezésével (többek között, hogy meghatározott kórokozótól és/vagy meghatározott ellenanyagoktól mentesek-e, a takarmányban található adalékanyag mennyisége és jellege), adagok, alkalmazási módok, ütemezés, dátum, az alkalmazott statisztikai módszerek leírása;
4. a kontroll-állatoknál, hogy kaptak-e placebo kezelést, vagy nem;
5. az összes kapott egyedi vagy általános megfigyelés és eredmény (átlagokkal és szórással), akár előnyös, akár nem. Az adatokat kellő részletességgel kell ismertetni ahhoz, hogy az eredményeket a szerző saját értelmezésétől függetlenül is kritikusan lehessen értékelni. A nyers adatokat táblázatos formában kell bemutatni. Magyarázat- és illusztrációképpen az eredményekhez feljegyzéseket, fotomikrogrammokat stb. lehet csatolni;
6. a megfigyelt mellékhatások jellege, hossza, gyakorisága;
7. a vizsgálatból idő előtt kivont állatok száma és kivonásuk oka;
8. az eredmények statisztikai elemzése, ha a vizsgálati program ezt megköveteli, és az adatok szórásnégyzete;
9. társult betegségek jelentkezése és lefolyása;
10. minden, a vizsgált terméktől eltérő gyógyszerkészítmény adatai, amelyeket a vizsgálat során alkalmazni kellett;
11. a kapott eredmények objektív megvitatása, amely a termék ártalmatlanságának és hatékonyságának megítéléséhez vezet.

C. TERÜLETEN VÉGZETT KIPRÓBÁLÁS

A területen kapott eredmények részleteinek megfelelően alaposnak kell lenniük ahhoz, hogy objektív megítélést tegyenek lehetővé. Tartalmazniuk kell a következőket:

1. egy összefoglaló;
2. a felelős kísérletet végző neve, címe, beosztása, képesítése;
3. az alkalmazás ideje, helye; az állat(ok) tulajdonosának neve és címe;
4. a kísérleti vizsgálati terv részletei, amelyek leírják az alkalmazott módszereket, készülékeket és anyagokat, részletek, mint az alkalmazási mód, az alkalmazás ütemezése, adagok, az állatok kategóriái, a megfigyelési idő hossza, valamint a szerológiai válasz és egyéb vizsgálatok, amelyeket az alkalmazást követően elvégeztek;
5. kontroll-állatok esetében, hogy kaptak-e placebo kezelést vagy nem;
6. a kezelt és kontrollállatok azonosítása (szükség szerint csoportos vagy egyedi), mint a faj, fajtája vagy törzse, életkora, súlya, ivara és élettani állapota;
7. a tartási, takarmányozási körülmények rövid leírása és a takarmányban található adalékanyagok jellege, mennyisége;
8. a megfigyelések részletes adatai, teljesítménymutatók és eredmények (átlagok és szórás); az egyedi adatokat is fel kell tüntetni, ha a vizsgálatokat és méréseket egyedileg végezték;
9. a vizsgálatok során nyert összes megfigyelés és eredmény, akár előnyös, akár nem, a megfigyelések teljes leírásával és a termék értékeléséhez szükséges hatásvizsgálatok objektív eredményeivel; meg kell határozni a használt technikákat, és meg kell magyarázni az eredményekben megfigyelhető eltérések jelentőségét;
10. az állatok teljesítményére gyakorolt hatások (pl. tojástermelés, tejtermelés, szaporodási funkciók);
11. a vizsgálatból idő előtt kivont állatok száma és kivonásuk oka;
12. a megfigyelt mellékhatások gyakorisága, jellege, hossza;
13. társult betegségek előfordulása, lefolyása;

▼B

14. a vizsgálat során alkalmazott (a vizsgálttól eltérő) gyógyszerek részletezése, akár a vizsgált készítménnyel egyidejűleg, akár azt megelőzően vagy a megfigyelési idő alatt adták, és a megfigyelt kölcsönhatások részletezése;
15. a kapott eredmények objektív értékelése, amely a termék ártalmatlanságára és hatékonyságára vonatkozó következtetésekhöz vezet.

D. ÁLTALÁNOS KÖVETKEZTETÉSEK

Meg kell adni a 7. és 8. résznek megfelelően elvégzett kísérletek és vizsgálatok eredményéből levont általános következtetéseket. Ebben szerepelnie kell a kapott eredmények objektív értékelésének, amely az immunológiai állatgyógyászati készítmény ártalmatlanságára és hatékonyságára vonatkozó következtetésekhöz vezet.

E. SZAKIRODALMI HIVATKOZÁSOK

Az A. szakaszban említett összefoglalóban idézett szakirodalmi hivatkozásokat részletesen fel kell sorolni.



II. MELLÉKLET

A. RÉSZ

Hatályon kívül helyezett irányelvek és későbbi módosításaik

(a 96. cikkben említettek szerint)

- A Tanács 81/851/EGK irányelve (HL L 317., 1981.11.6., 1. o.)
- A Tanács 90/676/EGK irányelve (HL L 373., 1990.12.31., 15. o.)
- A Tanács 90/677/EGK irányelve (HL L 373., 1990.12.31., 26. o.)
- A Tanács 92/74/EGK irányelve (HL L 297., 1992.10.13., 12. o.)
- A Tanács 93/40/EGK irányelve (HL L 214., 1993.8.24., 31. o.)
- A Bizottság 2000/37/EK irányelve (HL L 139., 2000.6.10., 25. o.)
- A Tanács 81/852/EGK irányelve (HL L 317., 1981.11.6., 16. o.)
- A Tanács 87/20/EGK irányelve (HL L 15., 1987.1.17., 34. o.)
- A Tanács 92/18/EGK irányelve (HL L 97., 1992.4.10., 1. o.)
- A Tanács 93/40/EGK irányelve
- A Bizottság 1999/104/EK irányelve (HL L 3., 2000.1.6., 18. o.)

B. RÉSZ

A nemzeti jogba való átvétel határideje

(a 96. cikkben említettek szerint)

Irányelv	Átvétel határideje
81/851/EGK irányelv	1983. október 9.
81/852/EGK irányelv	1983. október 9.
87/20/EGK irányelv	1987. július 1.
90/676/EGK irányelv	1992. január 1.
90/677/EGK irányelv	1993. március 20.
92/18/EGK irányelv	1993. április 1.
92/74/EGK irányelv	1993. december 31.
93/40/EGK irányelv	1995. január 1.
	1998. január 1. (1. cikk 7. pontja)
1999/104/EK irányelv	2000. január 1.
2000/37/EK irányelv	2001. december 5.



III. MELLÉKLET

MEGFELELŐSÉGI TÁBLÁZAT

Ezen irányelv	65/65/EGK irányelv	81/851/EGK irányelv	81/852/EGK irányelv	90/677/EGK irányelv	92/74/EGK irányelv
1. cikk 1. és 2. pontja	1. cikk 1. és 2. pontja	1. cikk (1) bekezdése			
1. cikk 3. pontja		1. cikk (2) bekezdésének 2. francia bekezdése			
1. cikk 4. pontja	1. cikk 3. pontja	1. cikk (1) bekezdése			
1. cikk 5. és 6. pontja		1. cikk (2) bekezdésének 3. és 4. francia bekezdése			
1. cikk 7. pontja			1. cikk (2) bekezdése		
1. cikk 8. pontja				1. cikk	
1. cikk 9. pontja		5. cikk 3. albekezdésének 8. pontja			
1. cikk 10–16. pontja		42b cikk 1. albekezdése			
1. cikk 17. pontja		50a. cikk (1) bekezdésének 2. albekezdése			
1. cikk 18. pontja		16. cikk (1) bekezdése			
1. cikk 19. pontja		18. cikk (1) bekezdésének lábjegyzete			
2. cikk		2. cikk (1) bekezdése			
3. cikk 1. pontjának 1. albekezdése		2. cikk (2) bekezdésének 1. francia bekezdése			
3. cikk 1. pontjának 2. albekezdése		2. cikk (3) bekezdése			
3. cikk 2. pontja				1. cikk (3) bekezdése	
3. cikk 3. és 4. pontja	1. cikk 4. és 5. pontja és 2. cikk (3) bekezdése	1. cikk (1) bekezdése			
3. cikk 5. pontja		1. cikk (2) bekezdésének 3. francia bekezdése			



Ezen irányelv	65/65/EGK irányelv	81/851/EGK irányelv	81/852/EGK irányelv	90/677/EGK irányelv	92/74/EGK irányelv
3. cikk 6. pontja		1. cikk 4. pontja			
4. cikk (1) bekezdése				1. cikk (4) bekezdése	
4. cikk (2) bekezdése		3. cikk			
5. cikk		4. cikk (1) bekezdésének 1. albekezdése			
6. cikk		4. cikk (2) bekezdésének 1. albekezdése			
7. cikk		4. cikk (1) bekezdésének 2. albekezdése			
8. cikk		4. cikk (1) bekezdésének 3. albekezdése			
9. cikk		4. cikk (3) bekezdésének 1. albekezdése			
10. cikk (1) bekezdése és (2) bekezdésének 1. és 2. albekezdése		4. cikk (4) bekezdésének 1. és 2. albekezdése			
10. cikk (2) bekezdésének 3. albekezdése					2. cikk (1) bekezdésének 2. albekezdése
11. cikk		4. cikk (4) bekezdésének 3. albekezdése			
12. cikk (1) bekezdése		5. cikk 1. albekezdése			
12. cikk (2) bekezdése		5. cikk 2. albekezdése			
12. cikk (3) bekezdésének a)-j) pontja		5. cikk 3. albekezdésének 1-9. pontja	1. cikk 1. albekezdése		
12. cikk (3) bekezdésének j) pontja		5. cikk 3. albekezdése 10. pontjának 1. albekezdése			
12. cikk (3) bekezdésének k)-n) pontja		5. cikk 3. albekezdésének 11-14. pontja			
13. cikk (1) bekezdése		5. cikk 3. albekezdése 10. pontjának 2. albekezdése			
13. cikk (2) bekezdése			1. cikk 2. albekezdése		
14. cikk		5a. cikk			



Ezen irányelv	65/65/EGK irányelv	81/851/EGK irányelv	81/852/EGK irányelv	90/677/EGK irányelv	92/74/EGK irányelv
15. cikk (1) bekezdése		6. cikk			
15. cikk (2) és (3) bekezdése		7. cikk			
16. cikk					6. cikk
17. cikk (1) bekezdése					7. cikk (1) bekezdése
17. cikk (2) bekezdése					7. cikk (3) bekezdése
17. cikk (3) bekezdése					4. cikk 2. albekezdése
18. cikk					8. cikk
19. cikk					9. cikk
20. cikk első bekezdése					2. cikk (3) bekezdése
20. cikk második bekezdése					9. cikk
21. cikk		8. cikk			
22. cikk		8a. cikk			
23. cikk		9. cikk			
24. cikk		10. cikk			
25. cikk.		5b. cikk			
26. cikk (1) és (2) bekezdése		12. cikk			
26. cikk (3) bekezdése		15. cikk (2) bekezdése			
27. cikk (1) bekezdése		14. cikk (1) bekezdésének 1. albekezdése			
27. cikk (2) bekezdése		14. cikk (1) bekezdésének 2. albekezdése			
27. cikk (3) bekezdése		14. cikk (2) bekezdése			



Ezen rányelv	65/65/EGK irányelv	81/851/EGK irányelv	81/852/EGK irányelv	90/677/EGK irányelv	92/74/EGK irányelv
27. cikk (4) és (5) bekezdése		14. cikk (3) és (4) bekezdése			
28. cikk		15. cikk (1) bekezdése			
29. cikk		13. cikk			
30. cikk		11. cikk			
31. cikk (1) bekezdése		16. cikk (1) bekezdése			
31. cikk (2) bekezdése		16. cikk (2) bekezdése			
31. cikk (3) bekezdése		16. cikk (3) bekezdése			
32. cikk (1) bekezdése		17. cikk (3) bekezdése			
32. cikk (2) bekezdése		17. cikk (1) bekezdése			
32. cikk (3) bekezdése		17. cikk (2) bekezdése			
32. cikk (4) bekezdése		17. cikk (4) bekezdése			
33. cikk		18. cikk			
34. cikk		19. cikk			
35. cikk		20. cikk			
36. cikk		21. cikk			
37. cikk		22. cikk (1) bekezdése			
38. cikk		22. cikk (2), (3) és (4) bekezdése			
39. cikk		23. cikk			
40. cikk		23a. cikk			
41. cikk		23b. cikk			



Ezen irányelv	65/65/EGK irányelv	81/851/EGK irányelv	81/852/EGK irányelv	90/677/EGK irányelv	92/74/EGK irányelv
42. cikk		23c. cikk			
43. cikk		22. cikk (5) bekezdése			
44. cikk		24. cikk			
45. cikk		25. cikk			
46. cikk		26. cikk			
47. cikk		28. cikk (1) bekezdése			
48. cikk		28. cikk (2) bekezdése			
49. cikk		28. cikk (3) bekezdése			
50. cikk		27. cikk			
51. cikk		27a. cikk			
52. cikk		29. cikk			
53. cikk		31. cikk			
54. cikk		32. cikk			
55. cikk (1) bekezdése		30. cikk (1) bekezdésének 1. és 2. albekezdése			
55. cikk (2) bekezdése		30. cikk (1) bekezdésének 3. albekezdése			
55. cikk (3) bekezdése		30. cikk (2) bekezdése			
56. cikk		33. cikk			
57. cikk					3. cikk
58. cikk (1)-(3) bekezdése		43. cikk			
58. cikk (4) bekezdése		47. cikk			



Ezen irányelv	65/65/EGK irányelv	81/851/EGK irányelv	81/852/EGK irányelv	90/677/EGK irányelv	92/74/EGK irányelv
59. cikk (1) bekezdése		44. cikk			
59. cikk (2) bekezdése		45. cikk			
59. cikk (3) bekezdése		47. cikk			
60. cikk		46. cikk			
61. cikk (1) bekezdése		48. cikk 1. albekezdése			
61. cikk (2) bekezdése		48. cikk 2. albekezdése			
61. cikk (3) bekezdése		48. cikk 3. albekezdése			
62. cikk		49. cikk 1. albekezdése			
63. cikk		50. cikk			
64. cikk (1) bekezdése					2. cikk (2) bekezdése
64. cikk (2) bekezdése					7. cikk (2) bekezdése
65. cikk (1) bekezdése		50a. cikk (1) bekezdésének 1. és 3. albekezdése			
65. cikk (2), (3) és (4) bekezdése		50a. cikk (2), (3) és (4) bekezdése			
66. cikk		50b. cikk			
67. cikk		4. cikk (3) bekezdésének 3. albekezdése			
68. cikk		1. cikk (5) bekezdése			
69. cikk		50c. cikk			
70. cikk		4. cikk (5) bekezdése			
71. cikk				4. cikk	
72. cikk		42e. cikk			



Ezen irányelv	65/65/EGK irányelv	81/851/EGK irányelv	81/852/EGK irányelv	90/677/EGK irányelv	92/74/EGK irányelv
73. cikk		42a. cikk			
74. cikk		42c. cikk			
75. cikk		42d. cikk			
76. cikk		42f. cikk			
77. cikk (1) bekezdése		42g. cikk			
77. cikk (2) bekezdése		42b. cikk			
78. cikk		42h. cikk			
79. cikk		42i. cikk			
80. cikk (1) bekezdése		34. cikk 1. és 2. albekezdése			
80. cikk (2) bekezdése				3. cikk (1) bekezdése	
80. cikk (3) bekezdése		34. cikk 3. albekezdése			
81. cikk (1) bekezdése		35. cikk			
81. cikk (2) bekezdése				3. cikk (2) bekezdése	
82. cikk				3. cikk (3) bekezdése	
83. cikk		36. cikk			
84. cikk		37. cikk			
85. cikk		38. cikk			
86. cikk					4. cikk 1. albekezdése
87. cikk		38a. cikk			
88. cikk			2a. cikk		



Ezen irányelv	65/65/EGK irányelv	81/851/EGK irányelv	81/852/EGK irányelv	90/677/EGK irányelv	92/74/EGK irányelv
89. cikk		42j. cikk	2b. cikk		
90. cikk		39. cikk			
91. cikk		42. cikk			
92. cikk					5. cikk
93. cikk		24a. cikk			
94. cikk		40. és 41. cikk, 49. cikk 2. albekezdése			
95. cikk		4. cikk (2) bekezdésének 2. albekezdése			
96. cikk	–	–	–	–	–
97. cikk	–	–	–	–	–
98. cikk	–	–	–	–	–
I. melléklet			Melléklet		
II. melléklet	–	–	–	–	–
III. melléklet	–	–	–	–	–