

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., 2001.11.28., 1. o.)

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	2004.4.30.
► <u>M2</u>	A Bizottság 2009/9/EK irányelve (2009. február 10.)	L 44	10	2009.2.14.
► <u>M3</u>	Az Európai Parlament és a Tanács 470/2009/EK rendelete (2009. május 6.)	L 152	11	2009.6.16.
► <u>M4</u>	Az Európai Parlament és a Tanács 2009/53/EK irányelve (2009. június 18.)	L 168	33	2009.6.30.
► <u>M5</u>	Az Európai Parlament és a Tanács 596/2009/EK rendelete (2009. június 18.)	L 188	14	2009.7.18.



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.
- (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

⁽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 irányelvvvel (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 irányelvvvel (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

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 és az Európai Gyógyszer-értékelő Ügynökség létrehozásáról 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.
- (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

⁽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

- 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 kérésre 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 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

▼B

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 hatásemelmaradásról 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 készítmények klinikai kipróbálására használtak, kivéve, ha az érintett állatgyógyászati készítményre az állati eredetű élelmiszerekben található állatgyógyászati készítmények maximális maradékanyag-határértékeinek megállapítására szolgáló közösségi

⁽¹⁾ HL L 184., 1999.7.17., 23. o.

▼B

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 javasolt 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:

▼M1

2. *Állatgyógyászati készítmény:*

- a) bármely anyag, vagy azok kombinációja, amelyet az állatok betegségeinek 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;

5. *gyógyszeres takarmányhoz való előkeverék (gyógypremix):*

gyógyszeres takarmány előállításához használt, előre elkészített állatgyógyászati készítmény;

⁽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.

▼B6. *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;

▼M18. *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;

▼B11. *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 fogyatékkal 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 leirtaktól;

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;

▼B16. *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

- 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;

▼M117a. *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 rendelvénny:*

az állatgyógyászati készítményre vonatkozó valamennyi rendelvénny, amelyet az alkalmazandó nemzeti joggal összhangban egy erre képesített 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;

⁽¹⁾ HL L 136., 2004.4.30., 1. o.

▼M1

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 mellékelte, 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 forgalomba 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 kórokozóból 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 gyógypremixekből készíthetők.

⁽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.

▼M1

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

- a) azon gyógyszerekre, amelyeket gyógyszerárban állatorvosi rendelvényre készítenek el egyetlen állat vagy állatok kis csoportja részére (közönséges nevükön magisztrális készítmények); és
- b) azon gyógyszerekre, amelyeket gyógyszerárban, 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 immunológiai 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.

▼ **M1**

6. cikk

(1) Valamely állatgyógyászati készítménynek egy vagy több élelmszertermelő 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, 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 nyilváníttak. 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.

⁽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.

▼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 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 – az érintett állatot az alábbiak egyikeivel 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.

▼M5

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

Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek kiegészítéssel történő módosítására vonatkozó intézkedést a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

▼M1*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,

▼ M1

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.

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.

▼ M5

A Bizottság azonban ezeket a meghatározott élelmezés-egészségügyi várakozási időket módosíthatja. Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek módosítására irányuló ezen intézkedéseket a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

▼ M1

(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.

▼ M1

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.

(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 élelmezés-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,

▼ M1

- 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 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 beterveztették. 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

▼M1

arról, hogy a referencia-gyógyszert engedélyezték vagy az engedélyezett, illetve megküldi a referenciatermék teljes összetételét és szükség esetén más releváns dokumentumokat is.

▼M5

A második albekezdésben előírt tízéves időtartam azonban 13 évre hosszabbodik a halaknak, a méheknek, vagy a Bizottság által kijelölt más fajoknak szánt állatgyógyászati készítmények esetében.

Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek kiegészítéssel történő módosítására irányuló ezen intézkedést a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

▼M1

(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, észtereit vagy származékai biztonságosságára és/vagy hatásosságára 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(oka)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 fogalm 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.

▼M1

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 tanúsítvánnyal.

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.

(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.

▼ M1*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 közönségi 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,
 - 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 gyógyszerrel 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. ételmezés-egészségügyi várakozási idők a különböző élelmiszerek esetében, beleértve azokat, amelyek esetén az ételmezés-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;

▼M1

- 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 összefoglalót, 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. 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 tizezred résznél többet az őstinktúrából.

▼M5

Amennyiben az új tudományos bizonyítékok ezt indokolják, a Bizottság kiigazíthatja az első albekezdés b) és c) pontját. Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek módosítására irányuló ezen intézkedéseket a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

▼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,

▼B

— az ugyanarra a gyógyszerre más tagállamokban megszerzett törzskönyvi bejegyzés vagy engedély egy-egy példánya,

▼M1

— a törzskönyvetteni 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.

▼M1*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 gyógyszer, 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 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 előíratról.

(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 előíráttal.

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

▼M1

(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 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

▼ **M1**

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, 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 kizsereléseket.

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.

▼ **M4***27b. cikk*

A Bizottság elfogadja az ezen irányelvvel összhangban kiadott forgalombahozatali engedély módosított feltételeinek vizsgálatához szükséges megfelelő rendelkezéseket.

Ezen intézkedéseket a Bizottság végrehajtási rendelet formájában fogadja el. Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek kiegészítéssel történő módosítására irányuló ezen intézkedéseket a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

⁽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**

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 ételmezés-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

▼ **M1**

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, 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 előírással, 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.

▼ **MI**

(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 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 kérel-

▼ M1

mező, 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.

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 gyógyszerekre, 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.

▼ M1

(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 előiratának 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. 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. Következtetései indoklását az e cikk (5) bekezdésében említett értékelő jelentéshez mellékelik.

(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 mellékelik hozzá a gyógyszer értékelését és a következtetései indoklását tartalmazó jelentést.

Amennyiben a szóban forgó gyógyszer forgalomba hozatali engedélyének 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 állapot-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.

▼M1

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 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.

▼M4**▼M5**

Ezen intézkedéseket a Bizottság végrehajtási rendelet formájában fogadja el. Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek kiegészítéssel történő módosítására irányuló intézkedést a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

▼B

(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.

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 kísérje.

▼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 képezett 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.

▼B

(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 képesített 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) 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,

▼ B

- 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 kiszerelésének különböző folyamatait az állatgyógyászati készítménybe való beépítést megelőzően, beleértve az újracsomagolást vagy az újracímkézést, amelyeket a kiindulási anyagok forgalmazója végez.

▼ M5

(2) A Bizottság szükséges módosításokat fogadhat el az (1) bekezdés rendelkezéseinek a tudományos és műszaki fejlődéshez való hozzáigazítása érdekében.

Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek módosítására irányuló ezen intézkedéseket a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

▼ B*51. cikk***▼ M5**

Az 50. cikk f) pontjában említett, az állatgyógyászati készítmények gyártására vonatkozó helyes gyártási gyakorlat elveit és iránymutatásait a tagállamoknak címzett irányelv formájában kell elfogadni. Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek kiegészítéssel történő módosítására irányuló ezen intézkedéseket a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

▼ B

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 képezített személy folyamatosan és állandó jelleggel rendelkezésére álljon.

▼B

(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 képezített személy rendelkezzen a (2) és (3) bekezdésben előírt szakképesítés követelményeinek.

▼B

(2) A megfelelően képezített 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 okmánnyal.

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 gyógyszerárban, 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 okmánnyal 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,
- általános és alkalmazott (orvosi) biokémia,
- élettan,
- mikrobiológia,
- gyógyszer tan,
- 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 elégitik ki a fent megállapított követelményeket, az érintett tagállam illetékes hatósága gondoskodik róla, hogy az érintett személy a szóban forgó tantárgyakban az állat-

▼B

gyógyászati 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.

55. cikk

(1) A tagállamok megteszik a szükséges intézkedéseket annak biztosítására, hogy az 52. cikkben említett, megfelelően képezett 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 minőségelemzésen, 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 képesített 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 képesített személyt fel lehet menteni az ilyen ellenőrzések elvégzésének kötelezettsége alól.

(3) Minden esetben, de különösen az állatgyógyászati készítmények forgalomba hozatalakor, a megfelelően képesített 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 képesített 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.

V. CÍM

CÍMKÉZÉS ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

58. cikk

(1) ►**MI** 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 előirattal összhangban lévő tájékoztatást kell feltüntetni: ◀

▼MI

- 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 egységként megadva, illetve az alkalmazás módjának megfelelően az adott térfogatra vagy tömegre is meghatározva, a hatóanyagok közönséges nevének feltüntetésével;

▼B

- c) a gyártó gyártási száma;

▼ B

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 képviselőre 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 lejárat 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 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 lejárat idő,
- a „Kizárólag állatgyógyászati felhasználásra” kifejezés.

▼M1

(2) Az ampulláktól eltérő, kis méretű közvetlen csomagolások tekintetében, amelyek egyetlen adagot tartalmaznak, és amelyekben 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 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 kinyomtaszák, 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 fantáziánév. Ha a gyógyszer az érintett tagállamokban a 31–43. cikkben előírt eljárásnak megfelelően különféle nevek alatt

▼M1

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, fajonkénti 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;
- 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),

▼B

- gyógyszerforma,
- a kiserelési 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, lejárató 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 gyógyszerzállítmányoknak 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 szál-

▼B

lítsanak, 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 rendelvénnyre 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;

▼ M5

- aa) élelmiszer-termelő állatokban történő felhasználásra szánt állatgyógyászati készítmények.

A tagállamok azonban mentességet adhatnak e követelmény alól a Bizottság által megállapított feltételek alapján. Mivel ezen feltételek megállapítása olyan intézkedés, amely ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek kiegészítéssel történő módosítására irányul, azokat a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

A tagállamok a továbbiakban is alkalmazhatják a tagállami jogszabályukat vagy:

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

▼ 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 szánnak.

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

Ezen felül rendelvénnyre 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.

▼M5

(3) A Bizottság elfogadja az anyagok (1) bekezdésben említett listájának esetleges módosításait.

Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek módosítására irányuló ezen intézkedéseket a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

▼B*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;

▼B

- 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 ételmezés-egészségügyi várakozási idő betartását, kivéve, ha elvárható tőle, hogy tudja, hogy a helyes állatorvosi gyakorlatnak megfelelően hosszabb ételmezés-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;
- 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 ételmezés-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.

▼B

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 illetően. 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 rendelkezésre kell, hogy álljon egy, a farmakovigilancia-rendszerért felelős, megfelelően képezett személy.

▼M1

A megfelelően képzett 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 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

▼ M1

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.

▼ M5

(6) A Bizottság az alkalmazás során szerzett tapasztalatok fényében az (5) bekezdést módosíthatja.

Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek módosítására irányuló ezen intézkedéseket a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

▼ M1

(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 igénybevétele 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

⁽¹⁾ HL L 159., 2003.6.27., 1. o.

▼B

sőbb 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 adatcserejének műszaki követelményeit is.

▼M1

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

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.

▼M5*79. cikk*

A Bizottság elfogadja a 72–78. cikk rendelkezéseinek a tudományos és műszaki haladás figyelembevételével történő naprakészé tételéhez szükséges módosításokat.

▼M5

Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek módosítására irányuló ezen intézkedéseket a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

▼B

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 rendelkezéseinek megsértése. 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 nomenklátúra 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.

(1) HL L 158., 1994.6.25., 19. o.

▼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 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.

(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 szolgáltatasson 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 képesített 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.

▼ M1

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.

(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;

▼B

- e) az állatgyógyászati készítményt olyan célokra akarják értékesíteni, amelyet más közösségi rendelkezések tiltanak;

▼M1

- 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 állatjólétre 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 ételmezés-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 tételre is korlátozhatja.

▼B*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

▼M5*88. cikk*

A Bizottság elfogadja a az I. mellékletnek a műszaki haladáshoz való hozzáigazítása érdekében szükségessé váló módosításokat.

Az ezen irányelv nem alapvető fontosságú elemeinek módosítására irányuló ezen intézkedéseket a 89. cikk (2a) bekezdésében említett, ellenőrzéssel történő szabályozási bizottsági eljárással összhangban kell elfogadni.

▼B*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.

▼ M1

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

▼ M5

(2a) Az e bekezdésre történő hivatkozáskor az 1999/468/EK határozat 5a. cikkének (1)–(4) bekezdését és 7. cikkét kell alkalmazni, 8. cikkének rendelkezéseire is figyelemmel.

▼ M1

(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.

▼ M5

(4) Az állandó bizottság eljárási szabályait nyilvánosságra hozzák.

▼ 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.

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 védel-

▼B

mével 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. 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.

▼M1

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 megállapítottnak, 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.

▼M1*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 megfeleléségi 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.

▼ **M2***I. MELLÉKLET***KÉMIAI, GYÓGYSZERÉSZETI ÉS ANALITIKAI ELŐÍRÁSOK,
BIZTONSÁGOSSÁGI ÉS MARADÉKANYAG-VIZSGÁLATOK, PREKLI-
NIKAI ÉS KLINIKAI VIZSGÁLATOK AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI
KÉSZÍTMÉNYEK VIZSGÁLATA TEKINTETÉBEN****TARTALOMJEGYZÉK****BEVEZETÉS ÉS ÁLTALÁNOS ELVEK****I. CÍM****A NEM IMMUNOLÓGIAI ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEKRE
VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK**

- 1. RÉSZ: A DOKUMENTÁCIÓ ÖSSZEFOGLALÁSA**
- A. ADMINISZTRATÍV ADATOK
 - B. A TERMÉKJELLEMZŐK ÖSSZEFOGLALÓJA, CÍM-
KÉZÉS ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS
 - C. RÉSZLETES ÉS KRITIKAI ÖSSZEFOGLALÓK
- 2. RÉSZ: GYÓGYSZERÉSZETI (FIZIKAI-KÉMIAI, BIOLÓGIAI VAGY
MIKROBIOLÓGIAI ADATOK [MINŐSÉG])**

Alapelvek és követelmények

- A. AZ ÖSSZETEVŐK MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI
ADATAI
 - 1. Minőségi adatok
 - 2. Szokásos terminológia
 - 3. Mennyiségi adatok
 - 4. Gyógyszerfejlesztés
- B. A GYÁRTÁSI MÓDSZER LEÍRÁSA
- C. A KIINDULÁSI ANYAGOK ELLENŐRZÉSE
 - 1. Általános követelmények
 - 1.1. Hatóanyagok
 - 1.1.1. Gyógyszerkönyvekben szereplő hatóanyagok
 - 1.1.2. Gyógyszerkönyvekben nem szereplő hatóanyagok
 - 1.1.3. A biológiai hasznosulást befolyásoló fizikai-kémiai
jellemzők
 - 1.2. Segédanyagok
 - 1.3. Tartályok és záróelemeik
 - 1.3.1. *Hatóanyag*
 - 1.3.2. *Késztermék*
 - 1.4. Biológiai eredetű anyagok
- D. GYÁRTÁSKÖZI ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK
- E. A KÉSZTERMÉKEN VÉGZETT VIZSGÁLATOK
 - 1. A késztermék általános jellemzői
 - 2. A hatóanyag(ok) azonosítása és mennyiségük kimutatása

▼ M2

- 3. A segédanyagok összetevőinek azonosítása és mennyiségük kimutatása
 - 4. Biztonságossági vizsgálatok
 - F. STABILITÁSI VIZSGÁLAT
 - 1. Hatóanyag(ok)
 - 2. Késztermék
 - G. EGYÉB INFORMÁCIÓK
3. RÉSZ: ÁRTALMATLANSÁGI ÉS MARADÉKANYAG-VIZSGÁLATOK
- A. Ártalmatlansági vizsgálatok
 - I. FEJEZET: A VIZSGÁLATOK ELVÉGZÉSE
 - 1. A termék és hatóanyagának/hatóanyagainak pontos meghatározása
 - 2. Farmakológia
 - 2.1. Farmakodinámia
 - 2.2. Farmakokinetika
 - 3. Toxikológia
 - 3.1. Egyszeri adagolás toxicitása
 - 3.2. Ismételt adagolás toxicitása
 - 3.3. Célállat-tolerancia
 - 3.4. Reprodukciós toxicitás, ideértve a fejlődési toxicitást is
 - 3.4.1. *A reprodukcióra gyakorolt hatások vizsgálata*
 - 3.4.2. *A fejlődési toxicitás vizsgálata*
 - 3.5. Genotoxicitás
 - 3.6. Karcinogenitás
 - 3.7. Kivételek
 - 4. További előírások
 - 4.1. Egyedi vizsgálatok
 - 4.2. A maradékanyagok mikrobiológiai tulajdonságai
 - 4.2.1. *Az emberi bélflórára gyakorolt esetleges hatások*
 - 4.2.2. *Az ipari élelmiszer-feldolgozásban használt mikroorganizmusokra gyakorolt esetleges hatások*
 - 4.3. Embereken végzett megfigyelések
 - 4.4. A rezisztencia kialakulása
 - 5. Felhasználói biztonság
 - 6. Környezeti kockázatértékelés
 - 6.1. Genetikailag módosított szervezeteket nem tartalmazó vagy nem azokból álló állatgyógyászati készítmények környezeti kockázatainak értékelése

▼ M2

6.2. Genetikailag módosított szervezeteket tartalmazó vagy azokból álló állatgyógyászati készítmények környezeti kockázatainak értékelése

II. FEJEZET: AZ ADATOK ÉS DOKUMENTUMOK ÖSSZEÁLLÍTÁSA

B. A maradékanyagok vizsgálata

I. FEJEZET: A VIZSGÁLATOK ELVÉGZÉSE

1. Bevezetés
2. Metabolizmus és a maradékanyagok kinetikája
 - 2.1. Farmakokinetika (felszívódás, eloszlás, metabolizmus, kiválasztás)
 - 2.2. A maradékanyagok kiürülése
3. A maradékanyagok analizisére szolgáló módszerek

II. FEJEZET: AZ ADATOK ÉS DOKUMENTUMOK ÖSSZEÁLLÍTÁSA

1. A termék azonosítása

4. RÉSZ: PREKLINIKAI ÉS KLINIKAI VIZSGÁLATOK

I. FEJEZET: PREKLINIKAI KÖVETELMÉNYEK

- A. Farmakológia
- A.1. Farmakodinámia
 - A.2. A rezisztencia kialakulása
 - A.3. Farmakokinetika

B. Célállat-tolerancia

II. FEJEZET: KLINIKAI KÖVETELMÉNYEK

1. Általános elvek
2. A klinikai vizsgálatok elvégzése

III. FEJEZET: ADATOK ÉS DOKUMENTÁCIÓ

1. A preklinikai vizsgálatok eredményei
2. A klinikai vizsgálatok eredménye

II. CÍM

AZ IMMUNOLÓGIAI ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEKRE VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK

1. RÉSZ: A DOKUMENTÁCIÓ ÖSSZEFOGLALÁSA

- A. ADMINISZTRATÍV ADATOK
- B. A TERMÉKJELLEMZŐK ÖSSZEFOGLALÓJA, CÍMKÉZÉS ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS
- C. RÉSZLETES ÉS KRITIKAI ÖSSZEFOGLALÓK

2. RÉSZ: KÉMIAI, GYÓGYSZERÉSZETI ÉS BIOLÓGIAI/MIKROBIOLÓGIAI INFORMÁCIÓ (MINŐSÉG)

- A. AZ ÖSSZETEVŐK MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ADATAI
1. Minőségi adatok

▼ M2

2. Szokásos terminológia
3. Mennyiségi adatok
4. Termékfejlesztés
- B. A GYÁRTÁSI MÓDSZER LEÍRÁSA
- C. A KIINDULÁSI ANYAGOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS ELLENŐRZÉSE
 1. Gyógyszerkönyvekben szereplő kiindulási anyagok
 2. Gyógyszerkönyvekben nem szereplő kiindulási anyagok
 - 2.1. Biológiai eredetű kiindulási anyagok
 - 2.2. Nem biológiai eredetű kiindulási anyagok
- D. A GYÁRTÁSKÖZI ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK
- E. A KÉSZTERMÉKEN VÉGZETT ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK
 1. A késztermék általános jellemzői
 2. A hatóanyag(ok) ellenőrzése
 3. A tételek titere vagy hatóértéke
 4. Adjuvánsok azonosítása és kimutatása
 5. A segédanyagok összetevőinek azonosítása és kimutatása
 6. Ártalmatlansági vizsgálatok
 7. Sterilitási és tisztasági vizsgálatok
 8. Maradék nedvességtartalom
 9. Inaktiválás
- F. A TÉTELEK ÁLLANDÓ MINŐSÉGE
- G. STABILITÁSI VIZSGÁLATOK
- H. EGYÉB INFORMÁCIÓK

3. RÉSZ: ÁRTALMATLANSÁGI VIZSGÁLATOK

- A. BEVEZETÉS ÉS ÁLTALÁNOS KÖVETELMÉNYEK
- B. LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK
 1. Egy adag alkalmazásának ártalmatlansága
 2. Egyszeri túladagolás ártalmatlansága
 3. Egy adag ismételt alkalmazásának ártalmatlansága
 4. A reprodukciós teljesítmény vizsgálata
 5. Az immunológiai funkciók vizsgálata
 6. Az élő vakcinákra vonatkozó különleges követelmények
 - 6.1. A vakcinatörzs terjedése
 - 6.2. A vakcinatörzs szóródása a vakcinázott állatban
 - 6.3. A virulencia visszatérése attenuált vakcinákban

▼ **M2**

- 6.4. A vakcinatörzs biológiai tulajdonságai
- 6.5. A törzsek rekombinációja vagy genom-átrendeződése
- 7. Felhasználói biztonság
- 8. Maradékanyagok vizsgálata
- 9. Kölcsönhatások
- C. TEREPKÍSÉRLETEK
- D. KÖRNYEZETI KOCKÁZATÉRTÉKELÉS
- E. A GENETIKAILAG MÓDOSÍTOTT SZERVEZETEKET TARTALMAZÓ VAGY AZOKBÓL ÁLLÓ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK ESETÉBEN SZÜKSÉGES ÉRTÉKELÉS

4. RÉSZ: HATÉKONYSÁGI VIZSGÁLATOK

I. FEJEZET:

- 1. Általános elvek
- 2. A vizsgálatok elvégzése

II. FEJEZET:

- A. Általános követelmények
- B. Laboratóriumi vizsgálatok
- C. Terepkísérletek

5. RÉSZ: ADATOK ÉS DOKUMENTÁCIÓ

- A. BEVEZETÉS
- B. LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK
- C. TEREPKÍSÉRLETEK

6. RÉSZ: SZAKIRODALMI HIVATKOZÁSOK

III. CÍM

AZ EGYEDI FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI KÉRELMEKKEL KAPCSOLATOS KÖVETELMÉNYEK

- 1. Generikus állatgyógyászati készítmények
- 2. Hasonló biológiai állatgyógyászati készítmények
- 3. Jól megalapozott állatgyógyászati alkalmazás
- 4. Kombinált állatgyógyászati készítmények
- 5. Tájékoztatóra alapuló beleegyezésre irányuló kérelmek
- 6. A különleges körülmények között benyújtott kérelmek dokumentációja
- 7. Vegyes forgalombahozatali engedély iránti kérelmek

IV. CÍM

A KÜLÖNLEGES ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEKRE VONATKOZÓ FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI KÉRELMEKKEL KAPCSOLATOS KÖVETELMÉNYEK

- 1. IMMUNOLÓGIAI ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK
- 2. HOMEOPÁTIÁS ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK

▼M2

BEVEZETÉSÉS ÁLTALÁNOS ELVEK

- (1) A 12–13d. cikk értelmében a forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez mellékelendő adatokat és dokumentumokat az e mellékletben megállapított követelményekkel összhangban kell benyújtani, a Bizottság által közzétett iránymutatásoknak – „The Rules Governing Medicinal Products in the European Union” (A gyógyszerek szabályozása az Európai Unióban), 6B. kötet, A kérelmezőknek szóló közlemények, Állatgyógyászati készítmények, A dokumentáció formája és tartalma – megfelelően.
- (2) A forgalombahozatali engedély iránti kérelem összeállításánál a kérelmezőknek figyelembe kell venniük az állatgyógyászati ismeretek jelenlegi állását, az Európai Gyógyszerügynökség (a továbbiakban: Ügynökség) által az állatgyógyászati készítmények minőségével, biztonságosságával és hatékonyságával kapcsolatosan kiadott tudományos iránymutatásokat, valamint a Bizottság által a „The Rules Governing Medicinal Products in the European Union” (A gyógyszerek szabályozása az Európai Unióban) című kiadvány különböző kötetekben közzétett közösségi gyógyszerészeti iránymutatásokat is.
- (3) Az immunológiai állatgyógyászati készítmények kivételével az állatgyógyászati készítményekre – a dokumentáció minőségi (gyógyszerészeti) része (fizikai-kémiai, biológiai és mikrobiológiai vizsgálatok) tekintetében – a releváns monográfiák mindegyike vonatkozik, ideértve az Európai Gyógyszerkönyv általános monográfiáit és általános fejezeteit is. Az immunológiai állatgyógyászati készítményekre – a dokumentáció minőségre, ártalmatlanságra és hatékonyságra vonatkozó részei tekintetében a releváns monográfiák mindegyike vonatkozik, ideértve az Európai Gyógyszerkönyv általános monográfiáit és általános fejezeteit is.
- (4) A gyártási folyamatnak meg kell felelnie az állatgyógyászati készítmények helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó alapelvek és iránymutatások megállapításáról szóló 91/412/EGK bizottsági irányelv ⁽¹⁾ követelményeinek, illetve a Bizottság által a „The Rules Governing Medicinal Products in the European Union” (A gyógyszerek szabályozása az Európai Unióban) című kiadvány 4. kötetében a helyes gyártási gyakorlatra vonatkozóan közzétett alapelveknek és iránymutatásoknak.
- (5) Minden, az érintett állatgyógyászati készítmény értékelése szempontjából lényeges információt szerepeltetni kell a kérelemben, legyenek ezek kedvezőek vagy kedvezőtlenek a termékre nézve. Különösen minden olyan lényeges adatot meg kell adni, amely állatgyógyászati készítményre irányuló befejezetlen vagy abbamaradt vizsgálatra vagy kísérletre vonatkozik.
- (6) A farmakológiai, toxikológiai, a maradékanyagokra és az ártalmatlanságra vonatkozó vizsgálatokat a 2004/10/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvben ⁽²⁾ és a 2004/9/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvben ⁽³⁾ megállapított helyes laboratóriumi gyakorlatra vonatkozó rendelkezésekkel összhangban kell elvégezni.
- (7) A tagállamok biztosítják, hogy az állatokon végzett minden kísérletet a 86/609/EGK tanácsi irányelvvel ⁽⁴⁾ összhangban végezzenek.
- (8) A kockázat/haszon értékelés nyomon követése érdekében az eredeti kérelemben nem szereplő minden új információt és a farmakovigilanciával kapcsolatos összes információt be kell nyújtani az illetékes hatóságnak. A forgalombahozatali engedély megadását követően az 1084/2003/EK bizottsági rendelettel ⁽⁵⁾ és az 1085/2003/EK bizottsági rendelettel ⁽⁶⁾ összhangban a dokumentációban foglalt adatokat érintő bármilyen változást be kell nyújtani az illetékes hatóságnak, az e rendeletek 1. cikkében meghatározott, engedélyezett állatgyógyászati készítmények tekintetében.
- (9) A dokumentációnak tartalmaznia kell a 2001/18/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv ⁽⁷⁾ 2. cikke szerinti, géntechnológiával módosított szervezeteket (GMO-kat) tartalmazó vagy azokból felépülő állatgyógyászati készítmények kibocsátásával kapcsolatos környezeti kockázatok felmérését. Az információkat a 2001/18/EK irányelv és a 726/2004/EK európai

⁽¹⁾ HL L 228., 1991.8.17., 70. o.

⁽²⁾ HL L 50., 2004.2.20., 44. o.

⁽³⁾ HL L 50., 2004.2.20., 28. o.

⁽⁴⁾ HL L 358., 1986.12.18., 1. o.

⁽⁵⁾ HL L 159., 2003.6.27., 1. o.

⁽⁶⁾ HL L 159., 2003.6.27., 24. o.

⁽⁷⁾ HL L 106., 2001.4.17., 1. o.

▼M2

parlamentari és tanácsi rendelet⁽¹⁾ rendelkezéseivel összhangban kell megadni, figyelembe véve a Bizottság által közzétett útmutatókat is.

- (10) A szűkebb piaci ágazatot képviselő állatfajokra és javallatokra vonatkozó állatgyógyászati készítményekkel kapcsolatos forgalombahozatali engedélyekre irányuló kérelmek esetén rugalmasabb megközelítés is alkalmazható. Ilyen esetekben figyelembe kell venni a vonatkozó tudományos iránymutatókat és/vagy tudományos tanácsokat.

Ez a melléklet négy címre tagolódik:

Az I. cím a nem immunológiai állatgyógyászati készítményekre irányuló kérelmek egységes követelményeit ismerteti.

A II. cím az immunológiai állatgyógyászati készítményekre irányuló kérelmek egységes követelményeit ismerteti.

A III. cím a forgalombahozatali engedélyek dokumentációinak különböző típusait és az azokra vonatkozó követelményeket ismerteti.

A IV. cím az állatgyógyászati készítmények különleges típusaira vonatkozó dokumentáció követelményeit ismerteti.

I. CÍM

A NEM IMMUNOLÓGIAI ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEKRE VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK

A III. címben meghatározott, eltérő rendelkezések hiányában az állatgyógyászati készítményekre – az immunológiai állatgyógyászati készítmények kivételével – a következő követelmények vonatkoznak.

1. RÉSZ: A DOKUMENTÁCIÓ ÖSSZEFOGLALÁSA

A. ADMINISZTRATÍV ADATOK

A kérelem tárgyát képező állatgyógyászati készítményt nevével és hatóanyaga(i) nevével kell azonosítani, és emellett meg kell adni a hatáserősséget, a gyógyszerformát, az alkalmazás módját és módszerét (lásd az irányelv 12. cikke (3) bekezdésének f) pontját), valamint a termék végső kiszerezésének leírását, ideértve a csomagolást, a címkézést és a használati utasítást is (lásd az irányelv 12. cikke (3) bekezdésének l) pontját).

Meg kell adni a kérelmező nevét és címét, a gyártók nevét és címét, valamint a gyártás, tesztelés és kibocsátás egyes szakaszaiban érintett telephelyeket (ideértve a késztermék gyártóját és a hatóanyag(ok) gyártóját vagy gyártóit is), valamint megfelelő esetben az importőr nevét és címét.

A kérelmezőnek meg kell adnia a kérelem alátámasztására benyújtott dokumentáció kötetének számát és címeit, továbbá jeleznie kell, hogy adott esetben milyen mintákat mellékel.

Az adminisztratív adatokhoz a következőket kell mellékelni: azt a dokumentumot, amelyik igazolja, hogy a gyártó a 44. cikk szerint engedéllyel rendelkezik az érintett állatgyógyászati készítmények gyártására; azon országok jegyzékét, ahol az engedélyt már megadták; a termékjellemzők összefoglalójának minden másolatát a 14. cikkkel összhangban, aszerint, ahogyan azt a tagállamok jóváhagyták; valamint azon országok jegyzékét, ahol már benyújtották az engedély iránti kérelmet, vagy ahol az ilyen kérelem elutasításra került.

B. TERMÉKJELLEMZŐK ÖSSZEFOGLALÓJA, CÍMKÉZÉS ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A kérelmezőnek javaslatot kell tennie a termékjellemzők összefoglalójára az irányelv 14. cikkével összhangban.

Ezen irányelv V. címével összhangban a közvetlen és a külső csomagolás tekintetében meg kell adni a javasolt címkézés szövegét, a használati utasítással együtt, ha arra a 61. cikk értelmében szükség van. Mindemellett a kérelmezőnek be kell nyújtania az állatgyógyászati készítmény végleges kiszerezésének/kiszerezéseinek egy vagy több mintapéldányát vagy modelljét az Európai Unió legalább egy hivatalos nyelvén; a modell fekete-fehérben és elektronikusan is benyújtható, ha megszerezték az illetékes hatóság ezzel kapcsolatos, előzetes beleegyezését.

⁽¹⁾ HL L 136., 2004.4.30., 1. o.

▼M2

C. RÉSZLETES ÉS KRITIKAI ÖSSZEFOGLALÓK

A 12. cikk (3) bekezdésével összhangban részletes és kritikai összefoglalókat kell benyújtani a gyógyszerészeti (fizikai-kémiai, biológiai vagy mikrobiológiai) vizsgálatok, az ártalmatlansági vizsgálatok és maradékanyagokra vonatkozó vizsgálatok, a preklinikai és klinikai vizsgálatok, valamint az állatgyógyászati készítmény által a környezetre gyakorolt esetleges kockázatokat értékelő vizsgálatok eredményeiről.

Minden egyes részletes és kritikus összefoglalót a kérelem benyújtásakor rendelkezésre álló tudományos ismeretek figyelembe vételével kell elkészíteni. Az összefoglalónak tartalmaznia kell azoknak a vizsgálatoknak és kísérleteknek az értékelését, amelyek a forgalombahozatali engedélyhez tartozó dokumentációt képezik, és ki kell térnie valamennyi, az állatgyógyászati készítmény minőségének, ártalmatlanságának és hatékonyságának értékelése tekintetében lényeges kérdésre. Tartalmaznia kell ezenkívül a benyújtott vizsgálatok és kísérletek részletes eredményeit, valamint a pontos szakirodalmi hivatkozásokat.

Minden lényeges adatot egy függelékben kell összefoglalni, lehetőség szerint táblázatos vagy grafikonos formában. A részletes és kritikai összefoglalóknak és a függelékeknek pontos hivatkozásokat kell tartalmazniuk a fő dokumentációban szereplő adatokra.

A részletes és kritikai összefoglalókat alá kell írni és keltezéssel kell ellátni, és csatolni kell a szerző iskolai végzettségére, képzésére és szakmai gyakorlatára vonatkozó tájékoztatást. Nyilatkozni kell a szerző és a kérelmező között fennálló szakmai viszonyról.

Ha a hatóanyagot egy, a 2001/83/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv ⁽¹⁾ I. mellékletének követelményeivel összhangban emberi felhasználásra engedélyezett gyógyszer tartalmazza, akkor az említett melléklet 2.3. szakaszában szereplő 2. modulban előírt általános minőségi összefoglaló helyettesítheti a hatóanyaggal, illetve – adott esetben – a termékkel kapcsolatos dokumentációra vonatkozó összefoglalót.

Ha az illetékes hatóság nyilvánosan bejelentette, hogy a késztermékre vonatkozó kémiai, gyógyszerészeti és biológiai/mikrobiológiai adatok csak közös műszaki dokumentum (CTD) formátumban szerepelhetnek a dokumentációban, a gyógyszerészeti vizsgálatok eredményeire vonatkozó részletes és kritikai összefoglaló általános minőségi összefoglaló formájában is benyújtható.

Szűkebb piaci ágazatot képviselő állatfajokra és javallatokra irányuló kérelem esetében az általános minőségi összefoglaló formátuma az illetékes hatóságok előzetes beleegyezése nélkül is használható.

2. RÉSZ: GYÓGYSZERÉSZETI (FIZIKAI-KÉMIAI, BIOLÓGIAI VAGY MIKROBIOLÓGIAI ADATOK [MINŐSÉG])

Alapelvek és követelmények

A forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk (3) bekezdése j) pontjának első francia bekezdése értelmében mellékelendő adatokat és dokumentumokat az alábbi követelményekkel összhangban kell benyújtani.

A gyógyszerészeti (fizikai-kémiai, biológiai vagy mikrobiológiai) adatoknak tájékoztatást kell adniuk a hatóanyag(ok) és az állatgyógyászati késztermékek gyártási folyamatáról, jellemzéséről és tulajdonságairól, stabilitásukról, valamint a kapcsolódó minőség-ellenőrzési műveletekről és követelményekről, továbbá tartalmazniuk kell az állatgyógyászati készítmény összetételének, kifejlesztésének és kiszerezésének leírását.

Valamennyi monográfiát – ideértve az Európai Gyógyszerkönyv általános monográfiáit és általános fejezeteit vagy ezek hiányában egy tagállam gyógyszerkönyvének általános fejezeteit is – alkalmazni kell.

Valamennyi vizsgálati eljárás során teljesülnie kell a kiindulási anyagok és a késztermék minőségének elemzésére és ellenőrzésére vonatkozó követelményeknek, valamint figyelembe kell venni a megállapított iránymutatást és követelményeket. A validálási vizsgálatok eredményeit meg kell adni.

Az összes vizsgálati módszert kellő részletességgel le kell írni annak érdekében, hogy azokat az illetékes hatóságok kérelmére végzett ellenőrző vizsgálatok során meg lehessen ismételni; minden speciális készüléket és berendezést, amelyet használni lehet, megfelelő részletességgel le kell írni, lehetőleg ábrát is mellékelve hozzá. A laboratóriumi reagensek kémiai képletét szükség esetén elkészítési

⁽¹⁾ HL L 311., 2001.11.28., 67. o.

▼ **M2**

módszerük leírásával 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.

Adott esetben az Európai Gyógyszerkönyv kémiai és biológiai referenciaanyagát kell használni. Más referenciakészítmények és szabványok alkalmazása esetén azokat azonosítani kell, és részletesen le kell írni.

Ha a hatóanyagot egy, a 2001/83/EK irányelv I. mellékletének követelményeivel összhangban emberi felhasználásra engedélyezett gyógyszer tartalmazza, akkor az említett mellékletben szereplő 3. modulban előírt kémiai, gyógyszerészeti és biológiai/mikrobiológiai adatok helyettesíthetik a hatóanyaggal, illetve – adott esetben – a termékkel kapcsolatos dokumentációt.

A hatóanyagra vagy a késztermékre vonatkozó kémiai, gyógyszerészeti és biológiai/mikrobiológiai adatokat a dokumentáció kizárólag CTD (közös műszaki dokumentum) formátumban is tartalmazhatja, ha az illetékes hatóság nyilvánosan bejelentette ezt a lehetőséget.

A szűkebb piaci ágazatot képviselő állatfajokra és javallatokra irányuló kérelem esetén a CTD-formátum az illetékes hatóságok előzetes beleegyezése nélkül is alkalmazható.

A. AZ ÖSSZETEVŐK MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ADATAI

1. Minőségi adatok

„Minőségi adatok”: a gyógyszer valamennyi összetevője esetében az alábbiak megnevezése vagy leírása:

- hatóanyag(ok),
- a segédanyag(ok) összetevői, bármilyen is azok jellege és felhasznált mennyisége, ideértve a színezékeket, a tartósítószereket, az adjuvánsokat, a stabilizátorokat, a sűrítőanyagokat, az emulgeálószereket, az ízesítő- és aromaanyagokat is,
- az állatoknak szájon át vagy más módon alkalmazandó állatgyógyászati készítmények külsejét bevonó összetevők, úgymint kapszulák, zselatinkapszulák.

Ezeket az adatokat ki kell egészíteni a készítmény közvetlen csomagolóanyagára és – szükség esetén – másodlagos csomagolására vonatkozó releváns adatokkal, valamint – adott esetben – a csomagolás lezárási módjával és az azon eszközökre vonatkozó adatokkal, amelyeket a gyógyszer alkalmazására vagy beadására használnak, és amelyek a gyógyszerrel együtt kerülnek kiszerezésre.

2. Szokásos terminológia

Az állatgyógyászati készítmények összetevőinek leírásakor használandó szokásos terminológia a 12. cikk (3) bekezdése c) pontja egyéb rendelkezéseinek alkalmazásától függetlenül az alábbiakat jelenti:

- az Európai Gyógyszerkönyvben – vagy ennek hiányában valamelyik tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében – szereplő összetevők tekintetében az érintett monográfia főcíme az érintett gyógyszerkönyvre való hivatkozással,
- más összetevők tekintetében az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által ajánlott nemzetközi szabadnév (INN), amely mellett fel lehet tüntetni más nem védjegyzett nevet is, vagy ennek hiányában a pontos tudományos megjelölést; az olyan összetevők tekintetében, amelyek nem rendelkeznek nemzetközi szabadnévvel vagy pontos tudományos megjelöléssel, azt kell leírni, hogy miként és miből készültek, adott esetben minden egyéb lényeges adattal kiegészítve,
- a színezékek tekintetében meg kell adni a 78/25/EGK tanácsi irányelv ⁽¹⁾ által az egyes színezékekhez rendelt „E”-számot.

3. Mennyiségi adatok

3.1. Az állatgyógyászati készítményekben található összes hatóanyag „mennyiségi adataiként” meg kell adni minden egyes hatóanyag adott gyógyszerforma szerinti tömegét, illetve biológiai aktivitását egységekben, az egy adagolási egységre, egy tömeg- vagy térfogategységre jutó egységszám meghatározásával.

⁽¹⁾ HL L 11., 1978.1.14., 18. o.

▼M2

Az egységben kifejezett biológiai aktivitást a kémiaiilag nem meghatározható anyagokra kell alkalmazni. Ha a biológiai aktivitás nemzetközi egységét (IU) az Egészségügyi Világszervezet megállapította, ezt kell használni. Ha nem állapítottak meg nemzetközi egységet, a biológiai aktivitás egységeit úgy kell kifejezni, hogy az anyag aktivitása – adott esetben az Európai Gyógyszerkönyv egységeinek alkalmazása révén – egyértelműen azonosítható legyen.

Ha lehetséges, az egységekben kifejezett biológiai aktivitást a tömegegységre vagy térfogategységre kell vonatkoztatni. Ezt az információt ki kell egészíteni a következőkkel:

- egyadagos készítmények esetében a kiszerezési egységben található minden hatóanyag tömegét vagy egységben kifejezett biológiai aktivitását meg kell adni, figyelembe véve a készítmény alkalmazásra kerülő térfogatát, adott esetben a készítmény szerkezetének helyreállítása után,
- cseppekben alkalmazandó állatgyógyászati készítmények esetében meg kell adni minden hatóanyagnak az egy cseppre vagy az 1 ml-ben vagy 1 g-ban lévő cseppszámra eső tömegét, illetve biológiai aktivitását egységekben kifejezve,
- szirupok, emulziók, granulátumok és más mért mennyiségekben alkalmazandó egyéb gyógyszerformák esetében minden hatóanyagnak a mért mennyiségre eső tömegét vagy egységekben kifejezett biológiai aktivitását kell megadni.

3.2. Meg kell adni a vegyületeik vagy származékaik formájában jelenlevő hatóanyagok össztömegben kifejezett mennyiségét, valamint – ha ez szükséges vagy fontos – a molekula aktív elemének vagy elemeinek tömegét.

3.3. Az olyan hatóanyagot tartalmazó állatgyógyászati készítmények esetében, amelyre valamely tagállamban először nyújtottak be forgalombahozatali engedély iránti kérelmet, a só vagy hidrát hatóanyagok mennyiségét szisztematikusan a molekula aktív elemének vagy elemeinek tömege alapján kell megadni. Ugyanezen hatóanyaggal kapcsolatosan az összes – ezt követően a tagállamokban engedélyezett – állatgyógyászati készítmény mennyiségi összetételét a továbbiakban így kell megadni.

4. Gyógyszerfejlesztés

A készítmény összetételéhez, az összetevők, a közvetlen csomagolóanyag, az esetleges további csomagolás és adott esetben a külső csomagolás megválasztásához, a segédanyagoknak a késztermékben betöltött tervezett funkciójához, továbbá a késztermék gyártási módszeréhez magyarázatot kell fűzni. E magyarázatot tudományos gyógyszerfejlesztési adatokkal kell alátámasztani. A rámérést is fel kell tüntetni, annak indoklásával együtt. A mikrobiológiai jellemzőknek (mikrobiológiai tisztaság és antimikrobiális aktivitás) és a használati utasításoknak bizonyíthatóan meg kell felelniük az állatgyógyászati készítmény forgalombahozatali engedélyére vonatkozó kérelmezési dokumentációban meghatározott tervezett felhasználásának.

B. A GYÁRTÁSI MÓDSZER LEÍRÁSA

Minden egyes gyártó, valamint a gyártásban és vizsgálatban érintett valamennyi javasolt létesítmény vagy előállítási helyszín nevét, címét és felelősségét fel kell tüntetni.

A gyártási módszernek a forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk (3) bekezdése d) pontja értelmében mellékelte leírását úgy kell megfogalmazni, hogy megfelelő áttekintést adjon az elvégzett műveletek jellegéről.

Ennek érdekében ennek legalább az alábbiakat magában kell foglalnia:

- a gyártás különböző szakaszainak megemlítése olyan módon, hogy megíthető legyen, hogy a gyógyszerforma előállítása során alkalmazott eljárások okozhattak-e nem kívánt változást az összetevőkben,
- folyamatos gyártás esetében a késztermék homogenitását biztosító óvintézkedések valamennyi részlete,
- a tényleges gyártási előírás, ideértve a felhasznált anyagok mennyiségi adatait és a segédanyagok megközelítőleges mennyiségét is, amennyire ezt a gyógyszerforma szükségessé teszi; meg kell említeni minden olyan anyagot, amely eltűnhet a gyártás során; a rámérést fel kell tüntetni és meg kell indokolni,
- a gyártási folyamat azon szakaszainak meghatározása, amelyekben gyártásközi ellenőrzés céljából mintákat vesznek, valamint az alkalmazott határér-

▼M2

tékek feltüntetése, amennyiben a kérelmet alátámasztó dokumentumokban szereplő egyéb adatok indokolják, hogy e vizsgálatok szükségesek a késztermék minőség-ellenőrzése céljából,

- a gyártási eljárás validálására szolgáló kísérleti vizsgálatok és adott esetben a gyártási nagyságrendben előállított tételek folyamatvalidálási rendszere,
- steril készítmények esetében – ha a gyógyszerkönyvekben nem szereplő szabványos sterilizálási feltételeket alkalmaznak – a sterilizálás módszerét és/vagy a használt aszeptikus eljárásokat részletesen ismertetni kell.

C. A KIINDULÁSI ANYAGOK ELLENŐRZÉSE

1. Általános követelmények

E bekezdés alkalmazásában a „kiindulási anyag”: az állatgyógyászati készítmény összes, a fenti A. szakasz 1. pontjában említett összetevője és – szükség esetén – tartályának összetevői, ideértve lezárását is.

A dokumentációnak tartalmaznia kell a kiindulási anyagok valamennyi tételének minőség-ellenőrzése tekintetében elvégzendő vizsgálatok specifikációit és adatait.

A kiindulási anyagok egyes tételein elvégzett rutinvizsgálatoknak meg kell egyezniük a forgalombahozatali engedély iránti kérelemben feltüntetett vizsgálatokkal. Ha a gyógyszerkönyvben nem szereplő vizsgálatokat alkalmaznak, ezt meg kell indokolni, azáltal hogy bizonyítani kell, hogy a kiindulási anyagok megfelelnek a gyógyszerkönyv minőségi követelményeinek.

Ha a kiindulási anyag, hatóanyag, vagy egy segédanyag tekintetében a gyógyszer és az egészségügyi ellátás minőségével foglalkozó európai igazgatóság (European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare, a továbbiakban: EDQM) alkalmassági bizonyítványt állított ki, akkor ez a bizonyítvány képezi az Európai Gyógyszerkönyv megfelelő monográfiájára történő hivatkozást.

Alkalmassági bizonyítványra történő hivatkozás esetén a gyártónak írásban kell biztosítékot adnia a kérelmező részére, hogy az EDQM által megadott alkalmassági bizonyítvány kiállítása óta nem módosult a gyártási folyamat.

A meghatározott specifikációnak való megfelelés bizonyítása érdekében a kiindulási anyagokra vonatkozóan analitikai bizonyítványokat kell benyújtani.

1.1. *Hatóanyagok*

Minden egyes gyártó, valamint a hatóanyag gyártásában és vizsgálatában érintett valamennyi javasolt létesítmény vagy előállítási helyszín nevét, címét és felelőségét fel kell tüntetni.

A hatóanyagok egyértelmű meghatározása érdekében a hatóanyag gyártója vagy a kérelmező gondoskodhat arról, hogy a hatóanyag gyártója a következő információkat egy külön dokumentumban hatóanyag-törzsadatként közvetlenül az illetékes hatóságoknak benyújtsa:

- a) a gyártási folyamat részletes leírása;
- b) a gyártás során végzett minőség-ellenőrzés leírása;
- c) a folyamat validálásának leírása.

Ebben az esetben azonban a gyártónak meg kell adnia a kérelmezőnek minden olyan adatot, amely a kérelmező számára szükséges lehet ahhoz, hogy felelőséget vállaljon az állatgyógyászati készítményért. A gyártónak írásban kell megerősítenie a kérelmező felé, hogy szavatolja minden egyes tétel állandó minőségét, és nem módosítja a gyártási folyamatot vagy specifikációkat a kérelmező tájékoztatása nélkül. Az ilyen módosításra vonatkozó kérelmet alátámasztó dokumentumokat és adatokat az illetékes hatóságokhoz kell benyújtani; és ha ezek a dokumentumok és adatok a hatóanyag-törzsadatok kérelmezői részét érintik, a kérelmezőhöz is el kell juttatni azokat.

Ezen túlmenően a gyártási módszerre, a minőség-ellenőrzésre és a szennyeződésekre vonatkozó információkat, valamint a molekuláris szerkezettel kapcsolatos bizonyítékot is meg kell adni, ha a hatóanyagra vonatkozó alkalmassági bizonyítvány nem áll rendelkezésre:

1. A gyártási eljárással kapcsolatos információk között kell, hogy szerepeljen a hatóanyag gyártási eljárásának leírása, amely a kérelmezőnek a hatóanyag gyártására vonatkozó kötelezettségvállalását képviseli. A hatóanyag(ok) gyártásához szükséges valamennyi anyagot fel kell sorolni, és meg kell határozni

▼M2

azt, hogy az egyes anyagokat a folyamat során mikor használják. Információkat kell benyújtani az említett anyagok minőségére és ellenőrzésére vonatkozóan is. Információkat kell biztosítani arra vonatkozóan, hogy az anyagok megfelelnek a tervezett felhasználásukhoz megfelelő előírásoknak.

2. A minőség-ellenőrzésre vonatkozó információknak tartalmazniuk kell az egyes kritikai lépések alkalmával elvégzett vizsgálatokat (ideértve az elfogadási kritériumokat is), a köztes termékek minőségére és ellenőrzésére vonatkozó információkat és az eljárás validálását és/vagy adott esetben az értékelő vizsgálatokat. Validálási adatokat kell tartalmaznia továbbá adott esetben a hatóanyagra alkalmazott analitikai módszerekre vonatkozóan is.
3. A szennyeződésekre vonatkozó információk között fel kell tüntetni az előre jelezhető szennyeződések, a megfigyelt szennyeződések szintjeivel és jellel együtt. Ezeknek tartalmazniuk kell továbbá adott esetben az e szennyeződések ártalmatlanságára vonatkozó információkat.
4. A biotechnológiai állatgyógyászati készítmények esetében a molekuláris szerkezetre vonatkozó bizonyítéknak tartalmaznia kell a sematikus aminosav-szekvenciát és a relatív molekuláris tömeget.

1.1.1. Gyógyszerkönyvekben szereplő hatóanyagok

Az Európai Gyógyszerkönyv általános és egyedi monográfiái alkalmazandók az abban szereplő valamennyi hatóanyagra.

Az Európai Gyógyszerkönyvben vagy a valamely tagállam gyógyszerkönyvében szereplő követelményeknek megfelelő összetevőket úgy kell tekinteni, hogy azok megfelelő mértékben eleget tesznek a 12. cikk (3) bekezdése i) pontjának. Ebben az esetben az analitikai módszerek és eljárások leírását az érintett gyógyszerkönyvre vonatkozó – a megfelelő szakaszokban szereplő – megfelelő hivatkozás is helyettesítheti.

Azokban az esetekben, amikor az Európai Gyógyszerkönyv vagy valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvének monográfiáiban szereplő specifikáció elégtelen az anyag minőségének biztosításához, az illetékes hatóságok a kérelmezőtől ennél részletesebb leírást kérhetnek, ideértve az egyes szennyeződésekre vonatkozó határértékeket is a validált vizsgálati eljárásokkal együtt.

Az illetékes hatóságoknak tájékoztatniuk kell a szóban forgó gyógyszerkönyvért felelős hatóságokat. A forgalombahozatali engedély jogosultjának a gyógyszerkönyvi hatóság rendelkezésére kell bocsátania a vélelmezett hiányosságok részletes ismertetését és az alkalmazott kiegészítő specifikációkat.

Ha az Európai Gyógyszerkönyvben nincs a hatóanyagra vonatkozó monográfia, és a hatóanyagot valamely tagállam gyógyszerkönyve írja le, az utóbbi monográfia alkalmazható.

Azokban az esetekben, amikor a hatóanyag sem az Európai Gyógyszerkönyvben, sem a tagállami gyógyszerkönyvekben nem szerepel, elfogadható egy harmadik ország gyógyszerkönyvi monográfiájának való megfelelés; ilyenkor a kérelmezőnek be kell nyújtania a monográfia egy – adott esetben fordítással kísért – példányát. Be kell nyújtani az annak bizonyításával kapcsolatos adatokat, hogy a monográfia alkalmas a hatóanyag minőségének ellenőrzésére.

1.1.2. Gyógyszerkönyvekben nem szereplő hatóanyagok

Az egyetlen gyógyszerkönyvben sem szereplő összetevőket a következő címekre tagolódnó monográfia formájában kell leírni:

- a) az összetevő neve, az A. szakasz 2. pontjában szereplő követelményeknek megfelelően, kiegészítve kereskedelmi vagy tudományos szinonimákkal;
- b) az anyagnak az Európai Gyógyszerkönyvben használhoz hasonló formában meghatározott fogalma, amelyet a szükséges magyarázó bizonyíték kísér különösen a molekuláris szerkezet tekintetében. Ha az anyagok csak gyártási módszerrel írhatók le, a leírásnak kellően részletesnek kell lennie ahhoz, hogy egy mind az összetétele, mind pedig hatásai tekintetében állandó anyagot jellemezzon;
- c) az azonosítási módszereket le lehet írni az anyag gyártása során alkalmazott teljes technológiai folyamatok formájában, valamint a rutinszerűen elvégzendő vizsgálatok formájában is;
- d) a tisztasági vizsgálatokat a várható minden egyes szennyeződést figyelembe véve kell leírni, ideértve különösen azokat, amelyek ártalmasak lehetnek, és szükség esetén azokat is, amelyek – figyelembe véve azon anyagkombináci-

▼ M2

ókat, amelyekre a kérelem vonatkozik – kedvezőtlenül befolyásolhatják a gyógyszer stabilitását vagy torzíthatják az analitikai eredményeket;

- e) a késztermékkel kapcsolatos paraméterek, mint például részecskeméret és sterilitás ellenőrzéséhez szükséges vizsgálatokat és határértékeket le kell írni, a módszereket pedig adott esetben validálni kell.
- f) növényi vagy állati eredetű, összetett anyagok vonatkozásában különbséget kell tenni azon esetek között, amikor az összetett farmakológiai hatás teszteléséhez szükséges az alapvető összetevők kémiai, fizikai vagy biológiai ellenőrzését, és amikor az alkotórészek egy vagy több csoportját tartalmazó anyagok hatása hasonló, amely utóbbi tekintetében általános vizsgálati módszer is elfogadható.

Ezeknek az adatoknak bizonyítaniuk kell, hogy a javasolt vizsgálati eljárások összessége elegendő a meghatározott forrásból származó hatóanyag minőségének ellenőrzésére.

1.1.3. A biológiai hasznosulást befolyásoló fizikai-kémiai jellemzők

Függetlenül attól, hogy a hatóanyagok szerepelnek-e a gyógyszerkönyvekben, a hatóanyagok általános leírása részeként az alábbi adatokat kell megadni, ha az állatgyógyászati készítmény biológiai hasznosulása ezektől függ:

- kristályforma és oldódási együttható,
- részecskeméret, adott esetben a porítást követően,
- hidratációs fok,
- víz/olajmegoszlási hányados,
- a pK-/pH-értékek.

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

1.2. Segédanyagok

Az Európai Gyógyszerkönyv általános és egyedi monográfiái alkalmazandók az abban szereplő valamennyi anyagra.

A segédanyagoknak meg kell felelniük az Európai Gyógyszerkönyv megfelelő monográfiája követelményeinek. Ilyen monográfia hiányában valamely tagállam gyógyszerkönyvére lehet hivatkozni. Tagállami monográfia hiányában hivatkozás tehető harmadik ország gyógyszerkönyvére is. Ebben az esetben bizonyítani kell az említett monográfia alkalmasságát. Adott esetben a monográfia követelményeit további, az olyan paraméterek ellenőrzésére irányuló vizsgálatok egészíthetik ki, mint a részecskeméret, a sterilitás, az oldószermaradékok. Gyógyszerkönyvi monográfia hiányában javaslatot kell tenni a specifikációra, és azt indoklással is el kell látni. A hatóanyag tekintetében az 1.1.2. pont a)–e) pontjában a specifikációkkal kapcsolatban meghatározott követelményeket be kell tartani. A javasolt módszerek leírását és az azokat alátámasztó validálási adatokat be kell nyújtani.

Az állatgyógyászati készítményekben felhasználandó színezékeknek meg kell felelniük a 78/25/EGK tanácsi irányelv követelményeinek, kivéve bizonyos állatgyógyászati készítményekben történő, kötött felhasználás – mint például rovarölő nyakörvek és füljelzők – esetében, amikor is más színezékek alkalmazása indokolt.

A színezékeknek meg kell felelniük a 95/45/EK bizottsági irányelvben ⁽¹⁾ megállapított tisztasági kritériumoknak.

Az újszerű segédanyagok – azaz állatgyógyászati készítményben első alkalommal vagy új alkalmazási móddal használt segédanyag(ok) – tekintetében meg kell adni a gyártási adatokat, a jellemzést és az ellenőrzéseket, a bizonyító biztonságossági – klinikai és nem klinikai – adatokra történő kereszt-hivatkozással együtt.

⁽¹⁾ HL L 226., 1995.9.22., 1. o.

▼ **M2**1.3. *Tartályok és záróelemek*1.3.1. *Hatóanyag*

A hatóanyag tartályának zárórendszerére vonatkozóan információkat kell benyújtani. A kívánt tájékoztatás terjedelme a hatóanyag halmazállapotától (folyékony, szilárd) függ.

1.3.2. *Késztermék*

A késztermék tartályának zárórendszerére vonatkozóan információkat kell benyújtani. A kívánt tájékoztatás terjedelme az állatgyógyászati készítmény alkalmazási módjától és az adagolási forma halmazállapotától (folyékony, szilárd) függ.

A csomagolóanyagoknak meg kell felelniük az Európai Gyógyszerkönyv megfelelő monográfiájában szereplő követelményeknek. Ha nem létezik ilyen monográfia, valamely tagállam gyógyszerkönyvére lehet hivatkozni. Tagállami monográfia hiányában hivatkozás tehető egy harmadik ország gyógyszerkönyvére is. Ebben az esetben bizonyítani kell az említett monográfia alkalmasságát.

Gyógyszerkönyvi monográfia hiányában javaslatot kell tenni a csomagolóanyagra, és azt indoklással is el kell látni.

A csomagolóanyag megválasztásával és megfelelőségével kapcsolatban tudományos adatokat kell benyújtani.

A termékkel érintkező, újszerű csomagolóanyagok esetében információkat kell benyújtani azok összetételére, gyártására és biztonságosságára vonatkozóan.

Az állatgyógyászati készítményhez mellékelni kell bármilyen adagoló vagy az alkalmazáshoz szükséges eszköz tekintetében specifikációkat és – adott esetben – a teljesítményre vonatkozó adatokat kell benyújtani.

1.4. *Biológiai eredetű anyagok*

Ha az állatgyógyászati készítmény gyártása során használt anyagok forrásai mikroorganizmusok, növényi vagy állati eredetű szövetek, állati vagy emberi eredetű sejtek vagy biológiai folyadékok (ideértve a vért is) vagy biotechnológiai sejt-készítmények, az anyagok eredetét és történetét le kell írni és dokumentálni kell.

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

Sejtbankok használatakor igazolni kell, hogy a sejtek tulajdonságai változatlanok maradtak az átoltásoknak a gyártáshoz választott legnagyobb gyakorisági szintje mellett és azon túlmenően is.

A kiindulási alaptenyészeteket, sejtbankokat, szérumkeveréket, illetve – lehetőség szerint – azokat a kiindulási anyagokat, amelyekből mindezek származnak, az idegen kórokozók jelenléte szempontjából meg kell vizsgálni.

Állati vagy humán eredetű kiindulási anyagok alkalmazása esetén le kell írni az esetleges kórokozóktól való mentesség biztosítása céljából használt intézkedéseket.

Ha az esetlegesen kórokozó, idegen eredetű ágensek jelenléte elkerülhetetlen, az anyagot csak az ezek eltávolítására és/vagy inaktiválására alkalmas további feldolgozási eljárások után szabad felhasználni, amelyeket validálni kell.

Dokumentációt kell benyújtani annak bizonyítása érdekében, hogy az alaptenyészetek, sejtbankok, szérumtételek és a szivacsos agyvelőbántalom (TSE) átvitele tekintetében releváns állatfajoktól származó, egyéb anyagok megfelelnek a TSE emberi felhasználásra szánt és állatgyógyászati készítményeken keresztül történő átvitele kockázatának minimálisra csökkentéséről szóló iránymutatásra vonatkozó feljegyzésnek („Note for guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products”) ⁽¹⁾, valamint az Európai Gyógyszerkönyv megfelelő monográfiájának. Az EDQM által kiadott alkalmassági bizonyítványok – az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó monográfiájára való hivatkozással – felhasználhatók a megfelelés bizonyítására.

⁽¹⁾ HL C 24., 2004.1.28., 6. o.

▼ **M2****D. GYÁRTÁSKÖZI ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK**

A dokumentációnak – a műszaki jellemzők és az előállítási folyamat állandóságának biztosítása céljából – adatokat kell tartalmaznia azokra a termékellenőrzési vizsgálatokra vonatkozóan, amelyek a gyártási eljárás egy köztes szakaszában végezhetőek el.

Ezek a vizsgálatok elengedhetetlenek az állatgyógyászati készítmény összetétele megfelelőségének bizonyítására olyan kivételes esetben, amikor a kérelmező olyan analitikai módszert javasol a késztermék ellenőrzésére, amely nem tartalmazza az összes hatóanyag vizsgálatát (vagy a segédanyagok összes olyan összetevőjének vizsgálatát, amelyekre a hatóanyagok követelményei vonatkoznak).

Ugyanez érvényes akkor is, amikor a késztermék minőség-ellenőrzése a gyártásközi ellenőrző vizsgálatok függvénye, különösen akkor, ha az anyagot alapvetően a gyártási módszer határozza meg.

Ha egy köztes termék a további feldolgozás vagy az elsődleges összeállítást megelőzően tárolható, a köztes termék eltarthatóságát a stabilitási vizsgálatokból kapott adatok alapján kell meghatározni.

E. A KÉSZTERMÉKEN VÉGZETT VIZSGÁLATOK

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

A forgalombahozatali engedély iránti kérelemben fel kell sorolni mindazon vizsgálatokat, amelyeket a késztermék minden egyes tételén rutinszerűen elvégeztek. Meg kell adni azon vizsgálatok gyakoriságát is, amelyekre nem rutinszerűen kerül sor. Fel kell tüntetni a kibocsátási határértékeket.

A dokumentációnak tartalmaznia kell a készterméken a kibocsátáskor végzett vizsgálatok ellenőrzésével kapcsolatos adatokat. Ezeket a következő követelményekkel összhangban kell benyújtani.

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

Ha 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 megfelelne az adott gyógyszerkönyvben az adott gyógyszerformára meghatározott minőségi követelményeknek, ha ezeknek a monográfiáknak megfelelően vizsgálnák.

1. A késztermék általános jellemzői

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

A vizsgálatok körülményeit és – szükség esetén – az alkalmazott berendezést/készülékeket és szabványokat pontosan, részletekbe menően le kell írni minden olyan esetben, amikor a vizsgálatok nem szerepelnek az Európai Gyógyszerkönyvben vagy valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében; ugyanez érvényes azokban az esetekben is, amikor a gyógyszerkönyvekben előírt módszerek nem alkalmazhatók.

Ezen túlmenően – az ettől való eltérés indoklásának hiányában – a szájon át alkalmazandó, 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 azokat mégis szükségesnek ítéli.

▼ **M2****2. A hatóanyag(ok) azonosítása és mennyiségük kimutatása**

A hatóanyag(ok) azonosítását és mennyiségük kimutatását vagy egy gyártási tételből származó reprezentatív mintán, vagy több adagolási egység egyedi analizésével kell elvégezni.

Megfelelően indokolt esetek kivételével a késztermékben található hatóanyag-tartalom legnagyobb elfogadható eltérése a gyártás idején nem haladhatja meg a ± 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, amikor 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 mennyiségi kimutatásától el lehet tekinteni; azzal a kifejezett feltétellel, hogy ezek meghatározását a gyártásközi ellenőrzések során végzik el. Ez az egyszerűsített eljárás nem terjeszhető ki az érintett anyag jellemzésére. Az egyszerűsített eljárást mennyiségi vizsgálati módszerrel kell kiegészíteni, amely az illetékes hatóság számára lehetővé teszi annak ellenőrzését, hogy a gyógyszer forgalomba hozatala után is megfelel-e a specifikációinak.

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

Ha a késztermék gyártása során bomlás történik, az egyes bomlástermékek és az összes bomlástermék tekintetében fel kell tüntetni a közvetlenül a gyártást követő elfogadható, maximális határértékeket.

Ha a B. szakaszban megadott adatok szerint a gyógyszer gyártásakor egy hatóanyagnál jelentős rámerést alkalmaznak, vagy ha a stabilitási adatok azt mutatják, hogy a hatóanyag kimutathatósága a tárolás során hanyatlak, a készterméken végzett ellenőrző vizsgálatok leírásának ki kell terjednie adott esetben a rámért anyagban végbement változásoknak a kémiai, szükség esetén toxiko-farmakológiai vizsgálatára, valamint lehetőség szerint a bomlástermékek jellemzésére és/vagy mennyiségi kimutatására.

3. A segédanyagok összetevőinek azonosítása és mennyiségük kimutatása

Az azonosítási vizsgálat és az alsó és felső határérték vizsgálata kötelező valamennyi antimikrobiális tartósító anyag és bármilyen más olyan segédanyag esetében, amely a hatóanyag biológiai hasznosulását befolyásolhatja; kivéve, ha a biológiai hasznosulás más, megfelelő vizsgálatokkal garantálható. Az azonosítási vizsgálat és a felső határérték vizsgálata kötelező valamennyi antioxidáns és bármilyen más olyan segédanyag esetében, amely az élettani funkciókat kedvezőtlenül befolyásolhatja, az antioxidánsokon a kibocsátáskor az alsó határérték vizsgálatát is el kell végezni.

4. Biztonságossági vizsgálatok

A forgalombahozatali engedély iránti kérelemmel együtt benyújtott toxiko-farmakológiai vizsgálatokon kívül a biztonságossági vizsgálatokra – mint például a sterilítási és a bakteriális endotoxinokra irányuló vizsgálatokra – vonatkozó adatoknak minden olyan esetben szerepelniük kell az analitikai adatok között, amikor az ilyen vizsgálatokat a termék minőségének ellenőrzése érdekében rutinszerűen kell elvégezni.

F. STABILITÁSI VIZSGÁLAT**1. Hatóanyag(ok)**

A hatóanyag tekintetében ismételt vizsgálati időszakot és tárolási körülményeket kell meghatározni, kivéve, ha a hatóanyag az Európai Gyógyszerkönyv egyik monográfiájának tárgyát képezi, a késztermék gyártója pedig teljes egészében újravizsgálja a hatóanyagot közvetlenül annak a késztermék gyártása során való felhasználása előtt.

Stabilitási adatokat kell benyújtani a meghatározott ismételt vizsgálati időszak és a tárolási feltételek alátámasztására. Ismertetni kell az elvégzett stabilitási vizs-

▼M2

gálatok típusát, az alkalmazott jegyzőkönyveket és analitikai eljárásokat, valamint azok validálását a részletes eredményekkel együtt. A jegyzőkönyv összefoglalójával együtt stabilitási vizsgálatra irányuló kötelezettségvállalást kell benyújtani.

Ha azonban a javasolt forrásból származó hatóanyagra vonatkozó alkalmassági bizonyítvány rendelkezésre áll, és meghatározza az ismételt vizsgálatra vonatkozó időszakot és a tárolási feltételeket, nincs szükség az említett forrásból származó hatóanyag vonatkozásában a stabilitási adatokra.

2. Késztermék

Leírást kell adni azokról a vizsgálatokról, amelyekkel a kérelmező az eltarthatósági időt, az ajánlott tárolási körülményeket és az eltarthatósági időtartam végére érvényes specifikációkat meghatározta.

Ismertetni kell az elvégzett stabilitási vizsgálatok típusát, az alkalmazott jegyzőkönyveket és analitikai eljárásokat, valamint azok validálását a részletes eredményekkel együtt.

Ha a késztermék szerkezetét az alkalmazás előtt helyre kell állítani vagy a készterméket fel kell oldani, a szerkezetében átalakított/feloldott termék javasolt eltarthatósági idejét, valamint az arra vonatkozó specifikációt – a megfelelő stabilitási adatokkal alátámasztva – meg kell adni.

Többadagos tartályoknál adott esetben ismertetni kell a stabilitási adatokat a termék eltarthatósági idejének igazolására az adagok megkezdését követően, továbbá a már használatban lévő termékekre érvényes specifikációt is meg kell határozni.

Ha a késztermékben bomlástermékek keletkezhetnek, a kérelmezőnek ezeket be kell jelentenie, és fel kell tüntetnie az azonosítási módszereket és vizsgálati eljárásokat.

A következtetéseknek tartalmazniuk kell az elemzések eredményeit, amelyek alátámasztják a javasolt eltarthatósági időt és – adott esetben a már használatban lévő termék eltarthatósági idejét – a javasolt tárolási körülmények mellett; valamint az eltarthatósági idő végén – és adott esetben a már használatban lévő termék eltarthatósági idejének végén – a késztermékekre érvényes specifikációkat a javasolt tárolási körülmények mellett.

Az egyes bomlástermékek és az összes bomlástermék tekintetében fel kell tüntetni az eltarthatósági idő végén elfogadható maximális határértékeket.

A termék és a tartálya közötti kölcsönhatásra irányuló vizsgálatot kell benyújtani, ha felmerül az ilyen kölcsönhatás lehetősége, különös ha injekciós készítményekről van szó.

A jegyzőkönyv összefoglalójával együtt stabilitási vizsgálatra irányuló kötelezettségvállalást kell benyújtani.

G. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A dokumentációba az állatgyógyászati készítmény minőségével kapcsolatos, az előző szakaszokban nem tárgyalt információk is felvehetők.

A gyógyszeres előkeverékek (a gyógyszeres takarmányokban történő felhasználásra szánt termékek) esetében információval kell szolgálni a felhasználási arányról, a felhasználási utasításokról, a takarmánybeli homogenitásról, a takarmányokkal való kompatibilitásáról/a takarmányokban történő felhasználásra való alkalmasságról, a takarmánybeli stabilitásról, valamint a takarmányban felhasznált előkeverékek javasolt eltarthatósági idejéről. Meg kell adni azon gyógyszeres takarmányok specifikációját, amelyeket az ajánlott felhasználási utasításokkal összhangban ezen előkeverékek felhasználásával gyártottak.

3. RÉSZ: ÁRTALMATLANSÁGI ÉS MARADÉKANYAG-VIZSGÁLATOK

A 12. cikk (3) bekezdése j) pontjának második és negyedik francia bekezdése értelmében a forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez mellékelendő adatokat és dokumentumokat az alábbi követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

▼ **M2****A. Ártalmatlansági vizsgálatok****I. FEJEZET: A VIZSGÁLATOK ELVÉGZÉSE**

Az ártalmatlanságra vonatkozó dokumentációban az alábbiakat kell feltüntetni:

- a) az állatgyógyászati készítmény esetleges toxicitását és bármely olyan veszélyes vagy nem kívánatos hatást, amely az állaton történő alkalmazás javasolt körülményei mellett előfordulhat; ezeket a kóros állapot súlyosságával összefüggésben kell értékelni;
- b) az állatgyógyászati készítmény maradékanyagainak vagy a kezelt állatból előállított élelmiszerekben található anyagoknak az emberre gyakorolt esetlegesen káros hatásai, és azon problémák, amelyeket ezek a maradékanyagok okozhatnak az élelmiszerek ipari feldolgozása során;
- c) azok az esetleges kockázatok, amelyeknek az állatgyógyászati készítménnyel kapcsolatba kerülő emberek vannak kitéve, például amikor a készítményt az állaton alkalmazzák;
- d) az állatgyógyászati készítmény használatából eredő esetleges környezeti kockázatok.

Minden eredménynek megbízhatónak és általános érvényűnek kell lennie. Adott esetben a kísérleti módszerek megtervezése és az eredmények értékelése során matematikai és statisztikai eljárásokat kell alkalmazni. Ezenkívül tájékoztatást kell adni a termék terápiás felhasználási lehetőségeiről és az alkalmazásukhoz kapcsolódó veszélyekről.

Egyes esetekben szükséges lehet az anyavegyület metabolitjainak tanulmányozása is, ha ezek aggodalomra okot adó maradékanyagokat képeznek.

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

1. A termék és hatóanyagának/hatóanyagainak pontos meghatározása

- nemzetközi szabadnév (INN),
- az IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry – Elméleti és Alkalmazott Kémia Nemzetközi Uniója) által adott név,
- CAS (Chemical Abstract Service)-szám,
- terápiás, farmakológiai és kémiai besorolás,
- szinonimák és rövidítések,
- szerkezeti képlet,
- molekuláris képlet,
- molekulatömeg,
- szennyezettség mértéke,
- a szennyeződések minőségi és mennyiségi összetétele,
- fizikai tulajdonságok leírása,
- olvadáspont,
- forráspont,
- gőznyomás,
- vízben és szerves oldószerekben való oldhatóság gramm/literben kifejezve, a hőmérséklet feltüntetése mellett,
- sűrűség,
- refrakciós, rotációs stb. spektrum,
- a termék formulációja.

2. Farmakológia

A farmakológiai vizsgálatok alapvető fontosságúak azoknak a mechanizmusoknak a tisztázásában, amelyek révén az állatgyógyászati készítmények terápiás hatásukat kifejtik, ezért a 4. részben ki kell térni a kísérleti és célállatfajokon végzett farmakológiai vizsgálatokra.

▼ **M2**

A farmakológiai vizsgálatok azonban a toxikológiai jelenségek megértésében is segítségünkre lehetnek. Ezenkívül, ha az állatgyógyászati készítmény toxikus válasz hiányában vagy a toxicitás kiváltásához szükséges adagnál kisebb adag mellett is farmakológiai hatásokat vált ki, ezt figyelembe kell venni az állatgyógyászati készítmény ártalmatlanságának értékelésekor.

Ezért az ártalmatlansági dokumentációt mindig a laboratóriumi állatokon végzett farmakológiai kísérletek részleteinek és a célállaton folytatott klinikai vizsgálatok során tett releváns megfigyelések ismertetésének kell megelőznie.

2.1. *Farmakodinámia*

Információt kell benyújtani a hatóanyag(ok) hatásmechanizmusára vonatkozóan, az elsődleges és másodlagos farmakodinamiás hatásokra vonatkozó információkkal együtt az állatokkal kapcsolatos vizsgálatok kapcsán bekövetkezett bármely nem kívánt hatás megértésének elősegítése érdekében.

2.2. *Farmakokinetika*

Adatokat kell biztosítani arról, hogy mi történik a hatóanyaggal és metabolitjaival a toxikológiai vizsgálatoknál használt fajokban, ideértve a felszívódást, az eloszlást, a metabolizmust és a kiválasztást (ADME: absorption, distribution, metabolism, excretion) is. Az adatoknak a farmakológiai és toxikológiai vizsgálatokban megállapított dózis-hatás összefüggésekhez kell kapcsolódniuk, hogy meg lehessen határozni a megfelelő mértékű terhelést. A célfajokon végzett vizsgálatok során kapott farmakokinetikai adatokkal való összehasonlítást – 4. rész, I. fejezet, A.2. szakasz – fel kell tüntetni a 4. részben a célfajokra gyakorolt toxicitás tekintetében végzett toxikológiai vizsgálatok során kapott eredmények relevanciájának meghatározása érdekében.

3. **Toxicológia**

A toxikológiai dokumentációnak az Ügynökség által közzétett, a vizsgálatokkal kapcsolatos általános megközelítésre és az egyes vizsgálatokra vonatkozó iránymutatást kell követnie. Ez az iránymutatás tartalmazza a következőket:

1. az élelmiszer-termelő állatokban történő felhasználásra szánt, valamennyi új állatgyógyászati készítmény esetében szükséges alapvizsgálatok, amelyeket az emberi fogyasztásra szánt élelmiszerben jelenlévő maradékanyagok ártalmatlanságának felmérésére használnak;
2. azok a további vizsgálatok, amelyekre meghatározott – például a hatóanyag(ok) szerkezetével, osztályával, valamint hatásuk kifejtésének módjával kapcsolatos – toxikológiai aggályok miatt lehet szükség;
3. olyan különleges vizsgálatok, amelyek elősegíthetik az alap- vagy további vizsgálatok során szerzett adatok értelmezését.

A vizsgálatokat a hatóanyag(ok)on, nem pedig az összeállított terméken kell elvégezni. Ha az összeállított termékre vonatkozó vizsgálatokra is szükség van, azokat az alábbi szöveg határozza meg.

3.1. *Egyszeri adagolás toxicitása*

Az egyszeri adagolású toxicitási vizsgálatot a következők előrejelzésére lehet használni:

- a célfajok heveny túladagolásának lehetséges hatásai,
- az embereken történő véletlen alkalmazás lehetséges hatásai,
- az ismételt adagolású vizsgálatokhoz használható adagok.

Az egyszeri adagolású toxicitási vizsgálatok arra irányulnak, hogy feltárják az anyag heveny toxikus hatásait, valamint e hatások fellépéséig és enyhüléséig eltelt időt.

Az elvégzendő vizsgálatokat a felhasználói biztonsággal kapcsolatos tájékoztatásra tekintettel kell kiválasztani, például ha az állatgyógyászati készítmény felhasználója beléggzéssel vagy bőrön át feltehetően jelentős mértékben ki lesz téve az anyag hatásának, ezeket a terhelési módokat is vizsgálni kell.

3.2. *Ismételt adagolás toxicitása*

Az ismételt adagolású toxicitási vizsgálatok arra irányulnak, hogy felfedjék a vizsgált hatóanyag vagy a vizsgált hatóanyagok kombinációjának ismételt alkal-

▼ **M2**

mazásával okozott élettani és/vagy kóros elváltozásokat, és meghatározzák e változásoknak az ismételt adagoláshoz viszonyított megjelenését.

A kizárólag nem élelmiszer-termelő állatokon történő alkalmazásra szánt farmakológiai hatóanyagok és állatgyógyászati készítmények esetében az ismételt adagolású toxicitási vizsgálatokhoz rendszerint egy kísérleti állatfaj elegendő. Ez a vizsgálat a célállaton végzett vizsgálattal is helyettesíthető. A gyógyszer alkalmazásának gyakoriságát és módját, valamint a vizsgálat időtartamát a klinikai felhasználás javasolt körülményeit figyelembe véve kell megválasztani. A vizsgálatot végzőnek meg kell indokolnia a kísérletek tárgykörét és időtartamát, valamint a kiválasztott adagokat.

Az élelmiszer-termelő állatokon történő alkalmazásra szánt anyagok és állatgyógyászati készítmények esetében az ismételt adagolású (90 napos) toxicitási vizsgálatokat egy rágszáló- és egy nem rágszálófajon kell elvégezni a célszervek és a toxikológiai végpontok meghatározása, valamint a megfelelő fajok azonosítása és – adott esetben – a krónikus toxicitási vizsgálatban alkalmazandó adagszintek megállapítása érdekében.

A vizsgálatot végzőnek meg kell indokolnia a fajok megválasztását, figyelembe véve a terméknek az állatokban és az emberben történő metabolizmusáról rendelkezésre álló ismereteket. A vizsgálati anyagot szájon át kell alkalmazni. A vizsgálatot végzőnek világosan meg kell adnia és indokolnia kell az alkalmazás módszerére és gyakoriságára, valamint a kísérletek időtartamára vonatkozó döntését.

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

A toxikus hatások értékelését a viselkedés megfigyelésére, a növekedésre, a hematológiai és élettani, különösen a kiválasztó szervekkel kapcsolatos vizsgálatokra, a boncolási jegyzőkönyvekre, valamint az azokat kísérő szövettani adatokra kell alapozni. Az egyes vizsgálati csoportok megválasztása és nagysága függ az alkalmazott állatfajtól és a mindenkori tudományos ismeretek színvonalától.

Ha az ezen irányelv rendelkezéseinek megfelelően már vizsgált, ismert hatóanyagok új kombinációjáról van szó, a vizsgálatot végző szükség szerint változtathat az ismételt adagolású vizsgálatokon – kivéve, ha a toxicitási vizsgálatok új toxikus hatások megjelenését vagy a meglévők felerősítését mutatták ki – a vizsgálatot végző személynek azonban be kell nyújtania a módosítások alapjául szolgáló indokokat.

3.3. Célállat-tolerancia

A 4. rész I. fejezete B. szakasza követelményeinek megfelelően a célfajokon – a rendszerint a végleges formulációjú készítménnyel – végzett vizsgálatok során megfigyelt intolerancia jeleiről összefoglalót kell benyújtani. A szóban forgó vizsgálatokat, az intoleranciát kiváltó adagokat, valamint az érintett fajokat és fajtákat azonosítani kell. A nem várt élettani változásokat is részletesen le kell írni. Az e vizsgálatokról szóló teljes jelentéseket a 4. részben kell szerepeltetni.

3.4. Reprodukciós toxicitás, ideértve a fejlődési toxicitást is

3.4.1. A reprodukcióra gyakorolt hatások vizsgálata

Ennek a vizsgálatnak a célja, hogy feltárja a hím vagy nőstény reprodukciós funkciók esetleges csökkenését vagy az utódokra gyakorolt azon káros hatásokat, amelyek a vizsgált állatgyógyászati készítmény vagy anyag alkalmazása következtében lépnek fel.

Az élelmiszer-termelő állatokon történő alkalmazásra szánt farmakológiai hatóanyagok vagy állatgyógyászati készítmények esetében a reprodukcióra gyakorolt hatások vizsgálatát több generációs reprodukciós vizsgálat formájában kell elvégezni, amelynek célja, hogy az emlősök reprodukciójára gyakorolt valamennyi hatást kimutassa. Ezek magukban foglalják a hímek és nőstények termékenységre, a párzásra, a fogamzásra, a beágyazódásra, a vemhesség kihordásának képességére, az ellésre, a szoptatásra, a túlélésre, a növekedésre, az utódok születéstől az elválasztásig tartó fejlődésére, az ivarérettségre, valamint a növények kifejtett egyedként történő reprodukív működésére gyakorolt hatásokat. Legalább három adagolási szintre van szükség. A legnagyobb adagot úgy kell megválasztani, hogy a káros hatásokat feltárja. A legkisebb adagnak a toxicitás semmilyen tünetét nem szabad kiváltania.

▼ M2

3.4.2. A fejlődési toxicitás vizsgálata

Az élelmiszer-termelő állatokon történő alkalmazásra szánt farmakológiai hatóanyagok vagy állatgyógyászati készítmények esetében fejlődési toxicitási vizsgálatokat kell végezni. Ezeket a vizsgálatokat úgy kell megtervezni, hogy kimutassanak a vemhes nőstényre vagy az embrió és a magzat fejlődésére gyakorolt bármely olyan nem kívánt hatást, amely annak következményeként lép fel, hogy a nőstényt a beágyazódástól kezdve, a vemhesség idején át az előre jelzett születés időpontját megelőző napig az adott anyaggal terhelték. Az ilyen nem kívánt hatások között szerepel a nem vemhes nőstényekben észlelthez viszonyított fokozott toxicitás, az embrionális/magzati elhalás, a módosult magzati növekedés és a magzat fejlődésében tapasztalható szerkezeti eltérések. A patkányokon végzett fejlődési toxicitási vizsgálat kötelező. Az eredményektől függően egy második fajon is szükség lehet vizsgálat elvégzésére, a megállapított iránymutatással összhangban.

A nem élelmiszer-termelő állatokon történő alkalmazásra szánt farmakológiai hatóanyagok vagy állatgyógyászati készítmények esetében legalább egy fajon – amely lehet a célfaj is – fejlődési toxicitási vizsgálatot kell végezni, ha a terméket olyan nőstényállatokban való felhasználásra szánják, amelyek tenyésztésre használhatók. Ha azonban az állatgyógyászati készítmény használata a felhasználók jelentős mértékű terhelését eredményezné, szabványos fejlődési toxicitási vizsgálatokat kell végezni.

3.5. *Genotoxicitás*

A genotoxikológiai vizsgálat célja, hogy felmérje azokat a változásokat, amelyeket egy anyag a sejtek genetikai anyagában okozhat. Az állatgyógyászati készítményben első alkalommal történő felhasználásra szánt minden anyagot meg kell vizsgálni genotoxikus tulajdonságai tekintetében.

Rendszerint szabványos *in vitro* és *in vivo* genotoxikológiai vizsgálatsorozatokat kell elvégezni a hatóanyag(ok)on a megállapított iránymutatással összhangban. Egyes esetekben az élelmiszerben maradványként megjelenő egy vagy több metabolit vizsgálatára is szükség lehet.

3.6. *Karcinogenitás*

Az arra vonatkozó döntés során, hogy szükség van-e karcinogenitási vizsgálatra, figyelembe kell venni a genotoxikológiai vizsgálatokat, a struktúra-aktivitás kapcsolatokat és a szisztémás toxicitási vizsgálatok során tett azon megállapításokat, amelyek a neoplasztikus elváltozások tekintetében hosszú távú vizsgálatok során relevánsak lehetnek.

A toxicitás mechanizmusa tekintetében bármely ismert fajspecifitást figyelembe kell venni, a vizsgált fajok, a célállatfajok és az emberek metabolizmusa közötti bármely eltéréssel együtt.

Ha szükség van a karcinogenitási vizsgálatra, általában egy két évig tartó patkánykísérlet és egy tizennyolc hónapig tartó egérkísérlet szükséges. Megfelelő tudományos indokok megléte esetén a karcinogenitási vizsgálatokat egyetlen rágcslófajon – lehetőség szerint patkányon – is el lehet végezni.

3.7. *Kivételek*

Ha egy állatgyógyászati készítményt helyi alkalmazásra szánnak, a célállatfajon el kell végezni a szisztémás felszívódásra vonatkozó vizsgálatokat. Amennyiben bizonyítást nyer, hogy a szisztémás felszívódás elhanyagolható, az ismételt adagolású toxicitási vizsgálatokat, a reprodukciós toxicitási vizsgálatokat és a karcinogenitási vizsgálatokat el lehet hagyni, kivéve ha:

- a tervezett alkalmazási körülmények között feltételezhető, hogy az állatgyógyászati készítményt az állat lenyeli, vagy
- a tervezett alkalmazási körülmények között az állatgyógyászati készítmény felhasználóját feltehetően – a bőrön keresztül történő érintkezéstől eltérő módon való – terhelés éri, vagy
- a hatóanyag vagy metabolitjai a kezelt állatból előállított élelmiszerbe kerülhetnek.

▼ **M2****4. További előírások****4.1. Egyedi vizsgálatok**

Az anyagok meghatározott csoportjai tekintetében vagy ha az állatokon ismételt adagolású vizsgálatokban észlelt hatások pl. immuntoxikológiai, neurotoxikológiai hatásokat vagy az endokrin rendszer rendellenességét jelzik, további vizsgálatot kell végezni, pl. szenzibilizációs vizsgálatokat vagy késleltetett neurotoxikológiai vizsgálatokat. A termék jellegétől függően kiegészítő vizsgálatok elvégzésére lehet szükség a toxikus hatás vagy az irritációs potenciál mögöttes mechanizmusának felmérésére. Ezeket a vizsgálatokat rendszerint a végleges formulációjú készítményen kell végezni.

Az ilyen vizsgálatok tervezésekor és eredményeik értékelésekor a mindenkori tudományos ismeretek szintjét és a megállapított iránymutatást figyelembe kell venni.

4.2. A maradékanyagok mikrobiológiai tulajdonságai**4.2.1. Az emberi bélflórára gyakorolt esetleges hatások**

Az antimikrobiális vegyületek maradékanyagainak az emberi bélflórára gyakorolt mikrobiológiai kockázatot feltáró vizsgálatokat a megállapított iránymutatással összhangban kell elvégezni.

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

Bizonyos esetekben vizsgálatok végzésére lehet szükség annak eldöntéséhez, hogy a mikrobiológiailag aktív maradékanyagok okozhatnak-e problémát az élelmiszer-feldolgozó iparban használt technológiai eljárásokra gyakorolt hatásuk révén.

4.3. Embereken végzett megfigyelések

Tájékoztatást kell adni arról, hogy az állatgyógyászati készítmény farmakológiai hatóanyagait használják-e gyógyszerként a humán gyógyászatban; ha igen, össze kell gyűjteni az emberen megfigyelt hatásokat (a nem kívánt hatásokat is ideértve) és ezek okait, amennyiben azok az állatgyógyászati készítmény biztonságosságának értékeléséhez szükségesek, adott esetben szakirodalomban közölt eredményekkel együtt; ha az állatgyógyászati készítmény összetevőit a humán gyógyászatban nem, vagy már nem alkalmazzák gyógyszerként, akkor ennek okait is meg kell adni.

4.4. A rezisztencia kialakulása

Az állatgyógyászati készítmények esetén szükség van az emberi egészség tekintetében releváns, rezisztens baktériumok esetleges megjelenésével kapcsolatos adatokra. Ebből a szempontból különösen az fontos, hogy a rezisztencia milyen mechanizmusok szerint alakul ki. Szükség esetén olyan intézkedésekre kell javaslatot tenni, amelyek korlátozzák az állatgyógyászati készítmény tervezett felhasználásából eredő rezisztencia kialakulását.

A termék klinikai felhasználása tekintetében releváns rezisztenciával kapcsolatban a 4. részzel összhangban kell eljárni. Adott esetben kereszthatkozásokat kell tenni a 4. részben szereplő adatokra.

5. Felhasználói biztonság

Ennek a szakasznak tartalmaznia kell az előző szakaszokban megállapított hatások ismertetését, és ezeket a hatásokat az embereknek a termékkel való terhelésének típusához és mértékéhez kell viszonyítani, annak érdekében, hogy megfelelő felhasználói figyelmeztetéseket és más kockázatkezelési intézkedéseket lehessen kialakítani.

6. Környezeti kockázatfelmérés**6.1. Genetikailag módosított szervezeteket nem tartalmazó vagy nem azokból álló állatgyógyászati készítmények környezeti kockázatainak értékelése**

Környezeti kockázatfelmérést kell végezni azon esetlegesen káros hatások értékelése érdekében, amelyeket az állatgyógyászati készítmény használata okozhat a környezetben, továbbá az ilyen hatásokból eredő kockázatok azonosítása érdekében. Az értékelés során meg kell határozni azokat az óvintézkedéseket is, amelyek az említett kockázatok mérsékléséhez szükségesek lehetnek.

▼M2

Ezt az értékelést rendszerint két szakaszban végzik. Az értékelés első szakaszát minden esetben el kell végezni. Az értékelés részletes adatait az elfogadott iránymutatással összhangban kell benyújtani. Ebben fel kell tüntetni a termék okozta esetleges környezetterhelést, továbbá a bármely ilyen terheléshez kapcsolódó kockázat szintjét, figyelembe véve különösen a következőket:

- a célállatfajok és az alkalmazás javasolt módja,
- az alkalmazás módszere és különösen annak valószínűsége, hogy a termék közvetlenül a környezeti rendszerekbe kerül,
- a terméknek, a termék hatóanyagának vagy releváns metabolitjainak a kezelt állatok által a környezetbe történő lehetséges kiválasztása; ezek perzisztenciája a kiválasztott anyagokban,
- a fel nem használt állatgyógyászati készítmények vagy más hulladéktermékek ártalmatlanítása.

A második szakaszban további külön vizsgálatot kell elvégezni a megállapított iránymutatással összhangban arról, hogy mi történik a termékkel, és milyen hatást gyakorol bizonyos ökoszisztémákra. A termék által okozott potenciális környezetterhelés mértékét, valamint az érintett anyag(ok) – beazonosított kockázat esetében ideértve a metabolitokat is – fizikai/kémiai, farmakológiai és/vagy toxikológiai tulajdonságaira vonatkozóan rendelkezésre álló azon információkat, amelyeket az ezen irányelv által előírt egyéb vizsgálatok és kísérletek során szereztek, figyelembe kell venni.

6.2. *Genetikailag módosított szervezeteket tartalmazó vagy azokból álló állatgyógyászati készítmények környezeti kockázatainak értékelése*

Genetikailag módosított szervezeteket tartalmazó vagy azokból álló állatgyógyászati készítmények esetén a kérelem mellett a 2001/18/EK irányelv 2. cikkében és C. részében előírt dokumentumokat is be kell nyújtani.

II. FEJEZET: AZ ADATOK ÉS DOKUMENTUMOK ÖSSZEÁLLÍTÁSA

A biztonságossági vizsgálatok dokumentációjának a következőket kell tartalmaznia:

- a dokumentációban szereplő valamennyi vizsgálat jegyzéke,
- egy azt megerősítő nyilatkozat, hogy a kérelmező által a kérelem benyújtásakor ismert valamennyi – akár kedvező, akár kedvezőtlen – adat szerepel a dokumentációban,
- valamelyik típusú vizsgálat elhagyása esetén annak megindoklása,
- alternatív vizsgálati típus elvégzése esetén az erről szóló magyarázat,
- annak kifejtése, hogy az olyan vizsgálatok, amelyek a 2004/10/EK irányelv szerinti helyes laboratóriumi gyakorlatnak megfelelő vizsgálatok bevezetése előtti időből származnak, milyen módon járulhatnak hozzá általános kockázatértékeléshez.

Minden vizsgálati jelentésnek tartalmaznia kell a következőket:

- a vizsgálati terv (jegyzőkönyv) másolata,
- adott esetben a helyes laboratóriumi gyakorlat betartására vonatkozó nyilatkozat,
- az alkalmazott módszerek, készülékek és anyagok leírása,
- a vizsgálati rendszer leírása és indoklása,
- a kapott eredmények leírása, amelynek elegendő adatot kell tartalmaznia ahhoz, hogy az eredményeket a szerző általi értelmezéstől függetlenül kritikusán lehessen értékelni,
- adott esetben az eredmények statisztikai elemzése,
- az eredmények kifejtése, amelyben az észlelt és nem észlelt hatások (OEL és NOEL) szintjét valamint bármely szokatlan eredményt megjegyzés kísér,
- a hatóanyag biztonságossági profiljára vonatkozó vizsgálat eredményeinek részletes leírása és alapos kifejtése, valamint annak taglalása, hogy a vizsgálat releváns-e a maradékanyagok által az emberekre jelentett esetleges kockázatok értékelése tekintetében.

▼ **M2****B. A maradékanyagok vizsgálata****I. FEJEZET: A VIZSGÁLATOK ELVÉGZÉSE****1. Bevezetés**

E melléklet alkalmazásában a 2377/90/EGK tanácsi rendelet ⁽¹⁾ fogalommeghatározásait kell alkalmazni.

A maradékanyagoknak a kezelt állatokból vett ehető szövetekből vagy tejéből, tejből és mézből való kiürülésével kapcsolatos vizsgálat célja annak meghatározása, hogy a maradékanyagok milyen feltételek mellett és milyen mértékben maradnak meg a kezelt állatokból készült élelmiszerekben. Ezen túlmenően a vizsgálatok célja, hogy lehetővé tegyék az élelmezés-egészségügyi várakozási idők meghatározását.

Az élelmiszer-termelő állatokon történő alkalmazásra szánt állatgyógyászati készítmények maradékanyag-dokumentációjának az alábbiakat kell ismertetnie:

1. az állatgyógyászati készítmény vagy metabolitjainak maradékai milyen mértékben és mennyi ideig maradnak meg a kezelt állatok ehető szöveiteiben vagy az azokból nyert tejben, tojásban és/vagy mézben;
2. lehetséges olyan reális élelmezés-egészségügyi várakozási idő megállapítása, amelyet az alkalmazott gazdálkodási körülmények között be lehet tartani, a kezelt állatokból készült élelmiszer fogyasztóját érő bármilyen kockázat vagy az élelmiszerek ipari feldolgozása során felmerülő nehézségek elkerülése érdekében;
3. a maradékanyagok kiürülésének vizsgálata során alkalmazott analitikai módszer(ek) kellően validált(ak)-e ahhoz, hogy az előírt módon igazolja (igazolják) a maradékanyagokra vonatkozóan benyújtott adatoknak az élelmezés-egészségügyi várakozási idő alapjaként való megfelelését.

2. Metabolizmus és a maradékanyagok kinetikája*2.1. Farmakokinetika (felszívódás, eloszlás, metabolizmus, kiválasztás)*

A farmakokinetikai adatok összefoglalóját a 4. részben benyújtott, a célállatfajokon végzett farmakokinetikai vizsgálatokra történő kereszthivatkozással együtt kell benyújtani. Nem kell benyújtani a teljes vizsgálati jelentést.

Az állatgyógyászati készítmények maradékanyagaival kapcsolatos farmakokinetikai vizsgálatok célja a célállatokban történő felszívódás, eloszlás, metabolizmus és a kiválasztás értékelése.

A készterméket vagy a biológiai hasznosulás tekintetében a késztermékhez hasonló jellemzőkkel bíró végleges formulációjú készítményt a legnagyobb javasolt adagban kell a célállatfajokon alkalmazni.

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

Le kell írni az állatgyógyászati készítmény megoszlását a célállatban; a plazmafehérjékhez történő kötődés, illetve a tejbe vagy tojásba kerülés és a lipofil vegyületek felhalmozódásának lehetőségeit meg kell vizsgálni.

Le kell írni a termék célállat általi kiválasztásának útvonalait. A fő metabolitokat azonosítani és jellemezni kell.

2.2. A maradékanyagok kiürülése

E vizsgálatok célja, amelyek a gyógyszer utolsó alkalmazása után a maradékanyagoknak a célállatból való kiürülésének gyorsaságát mérik, az élelmezés-egészségügyi várakozási idő meghatározása.

Miután a vizsgált állat megkapta az utolsó adag állatgyógyászati készítményt, validált analitikai módszereket alkalmazva a megfelelő számú alkalommal meg kell meghatározni a jelen lévő maradékanyagok mennyiségét; a technikai eljárásokat és az alkalmazott módszerek megbízhatóságát és érzékenységét meg kell adni.

⁽¹⁾ HL L 224., 1990.8.18., 1. o.

▼ M2**3. A maradékanyagok analizésére szolgáló módszerek**

Részletesen le kell írni a maradékanyagok kiürülésének vizsgálata(i) során alkalmazott analitikai módszer(ek)e(t) és (azok) validálását.

A következő jellemzőket le kell írni:

- specificitás,
- pontosság,
- precizitás,
- kimutatási határ,
- meghatározási határ,
- megvalósíthatóság és alkalmazhatóság rendes laboratóriumi körülmények között,
- a zavaró hatásokkal szembeni érzékenység,
- a képződött maradékanyagok stabilitása.

A javasolt analitikai módszer alkalmasságát a tudományos és technikai ismereteknek a kérelem benyújtása időpontjában meglévő szintjét figyelembe véve kell értékelni.

Az analitikai módszert nemzetközileg elfogadott formátumban kell ismertetni.

II. FEJEZET: AZ ADATOK ÉS DOKUMENTUMOK ÖSSZEÁLLÍTÁSA**1. Atermék azonosítása**

A vizsgálat során használt állatgyógyászati készítmény(ek)et azonosítani kell, többek között az alábbi adatokkal:

- összetétel,
- a fizikai és kémiai (hatóérték és tisztaság) vizsgálat eredményei az adott tétel (ek) tekintetében,
- a tétel azonosítása,
- a késztermékhez való viszony,
- a jelzett anyagok fajlagos aktivitása és radiológiai tisztasága,
- a jelzett atomok elhelyezkedése a molekulában.

A maradékanyagra vonatkozó vizsgálatok dokumentációjának tartalmaznia kell a következőket:

- a dokumentációban szereplő valamennyi vizsgálat jegyzéke,
- egy azt megerősítő nyilatkozat, hogy a kérelmező által a kérelem benyújtásakor ismert valamennyi – akár kedvező, akár kedvezőtlen – adat szerepel a dokumentációban,
- valamelyik típusú vizsgálat elhagyása esetén annak megindoklása,
- alternatív vizsgálati típus elvégzése esetén az erről szóló magyarázat,
- annak kifejtése, hogy az olyan vizsgálatok, amelyek a helyes laboratóriumi gyakorlat bevezetése előtti időből származnak, milyen módon járulhatnak hozzá általános kockázatértékeléshez,
- a javasolt ételmiszer-egészségügyi várakozási idő.

Minden vizsgálati jelentésnek tartalmaznia kell a következőket:

- a vizsgálati terv (jegyzőkönyv) másolata,
- adott esetben a helyes laboratóriumi gyakorlat betartására vonatkozó nyilatkozat,
- az alkalmazott módszerek, készülékek és anyagok leírása,
- a kapott eredmények leírása, amelynek elegendő adatot kell tartalmaznia ahhoz, hogy az eredményeket a szerző általi értelmezéstől függetlenül kritikusán lehessen értékelni,
- adott esetben az eredmények statisztikai elemzése,

▼M2

- az eredmények kifejtése,
- a kapott eredmények objektív kifejtése, valamint javasolt étel-miszer-egészségügyi várakozási idők, amelyek annak biztosításához szükségesek, hogy a fogyasztók számára esetlegesen veszélyt jelentő maradékanyagok már ne legyenek jelen a kezelt állatokból nyert étel-miszerekben.

4. RÉSZ: PREKLINIKAI ÉS KLINIKAI VIZSGÁLATOK

A forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk (3) bekezdése j) pontjának harmadik francia bekezdése értelmében mellékelendő adatokat és dokumentumokat az alábbi követelményekkel összhangban kell benyújtani.

I. FEJEZET: PREKLINIKAI KÖVETELMÉNYEK

A preklinikai vizsgálatok ahhoz szükségesek, hogy megállapítsák a termék farmakológiai aktivitását és tolerálhatóságát.

A. Farmakológia**A.1. Farmakodinámia**

Az állatgyógyászati készítményben lévő hatóanyag(ok) farmakodinámiás hatásait jellemezni kell.

Először is megfelelően le kell írni azokat a hatásmechanizmusokat és farmakológiai hatásokat, amelyeken a készítmény javasolt gyakorlati alkalmazása nyugszik. Az eredményeket mennyiségi mutatók felhasználásával kell kifejezni (pl. dózis-hatás görbék, idő-hatás görbék stb. használatával), és – lehetőség szerint – egy másik, jól ismert hatású anyag aktivitásával összehasonlítva. Ha egy hatóanyag nagyobbat terápiai hatékonyságot tulajdonítanak, e különbséget ki kell mutatni, és bizonyítani kell, hogy ez statisztikailag szignifikáns.

Másodsorban pedig be kell nyújtani a hatóanyag általános farmakológiai értékelését, amelyben külön hivatkozni kell a másodlagos farmakológiai hatások lehetőségére. Általában a főbb testfunkciókat meg kell vizsgálni.

Minden olyan hatást, amely a termék további jellemzőiből (mint például az alkalmazási módból vagy a formulációból) következik és befolyásolja a hatóanyag farmakológiai aktivitását, meg kell vizsgálni.

A vizsgálatokat el kell mélyíteni, ha a javasolt adag megközelíti a nem kívánt hatásokat valószínűleg kiváltó adagot.

A vizsgálati eljárásokat, ha azok nem szabványos eljárások, olyan részletességgel kell leírni, hogy megismételhetők legyenek, és a vizsgálatvezetőnek validálni kell azokat. A vizsgálati eredményeket világosan kell megfogalmazni és – bizonyos típusú vizsgálatok esetében – statisztikailag szignifikáns voltukat fel kell tüntetni.

Alapos ellenérvek hiányában az anyag által kiváltott reakciók bármely olyan mennyiségi változását is meg kell vizsgálni, amely az anyag ismételt alkalmazását követően lépett fel.

A fix kombinációkat farmakológiai okok vagy klinikai indikációk indokolhatják. Az első esetben farmakodinámiás és/vagy farmakokinetikai vizsgálatokkal kell bizonyítani azokat a kölcsönhatásokat, amelyeknek az adott kombináció értékesnek bizonyulhat klinikai felhasználás esetén. A második esetben, amikor klinikai kísérleteket végeznek a gyógyszer-kombináció tudományos indoklása érdekében, a vizsgálatnak azt kell meghatároznia, hogy a kombinációtól várható hatások kimutathatók-e állatokon, miközben legalább a nem kívánt hatások relevanciáját ellenőrizni kell. Ha egy kombináció új hatóanyagot tartalmaz, azt előzetesen alapos vizsgálatoknak kell alávetni.

A.2. A rezisztencia kialakulása

Az állatgyógyászati készítmények tekintetében adott esetben szükségesek lehetnek a klinikailag releváns rezisztens organizmusok esetleges kialakulásáról szóló adatok. Ebből a szempontból különösen az fontos, hogy a rezisztencia milyen mechanizmusok szerint alakul ki. A kérelmezőnek olyan intézkedésekre kell javaslatot tennie, amelyek korlátozzák az állatgyógyászati készítmény tervezett felhasználásából eredő rezisztencia kialakulását.

Adott esetben kereszthivatkozást kell tenni a 3. részben szereplő adatokra.

▼M2**A.3. Farmakokinetika**

Az új hatóanyagra vonatkozó alapvető farmakokinetikai adatokra az állatgyógyászati készítmény klinikai biztonságosságának és hatékonyságának értékelésével összefüggésben van szükség.

A célállatfajokon végzett farmakokinetikai vizsgálatok célkitűzéseit három fő területre lehet osztani:

- i. leíró farmakokinetika, amely az alapvető paraméterek értékeléséhez vezet;
- ii. ezen paraméterek felhasználása az adagolási rendszer, a plazma- és szöveti koncentráció, valamint a farmakológiai, terápiás vagy toxikus hatások összefüggéseinek vizsgálatához;
- iii. adott esetben a különböző célfajok közötti kinetika összehasonlítása és a fajok közötti lehetséges eltérések feltárása, amelyek hatással vannak arra, hogy az állatgyógyászati készítmény biztonságos-e és hatékony-e a célállat tekintetében.

A célállatfajon a farmakokinetikai vizsgálatok rendszerint a farmakodinámias vizsgálatok kiegészítéséhez szükségesek annak érdekében, hogy segítsék a hatékony adagolási rendszer kialakítását (az alkalmazás módja, helye, adagolás, az adagolások között eltelt idő, az alkalmazások száma stb.). A populációk egyes változóinak megfelelő adagolási rendszer megállapítása érdekében további farmakokinetikai vizsgálatokra lehet szükség.

Ha farmakokinetikai vizsgálatokat nyújtottak be a 3. részben, úgy ezekre a vizsgálatokra kereszthivatkozást lehet tenni.

Az ezen irányelv rendelkezéseinek megfelelően már vizsgált, ismert anyagok új kombinációi esetében a fix kombináció farmakokinetikai vizsgálataitól el lehet tekinteni, ha bizonyítható, hogy a hatóanyagok fix kombináció formájában történő alkalmazása nem változtatja meg farmakokinetikai tulajdonságaikat.

A biológiai egyenértékűség megállapításához megfelelő biológiai hasznosulási vizsgálatokat kell elvégezni:

- amikor új formulációjú állatgyógyászati készítményt meglévő állatgyógyászati készítménnyel hasonlítanak össze,
- szükség esetén, ha az alkalmazás új módszerét vagy módját a meglévővel hasonlítják össze.

B. Célállat-tolerancia

A célállatfajokon meg kell vizsgálni az állatgyógyászati készítmény helyi és szisztémikus tolerálhatóságát. E vizsgálatok célja, hogy leírják az intoleranciára utaló jeleket és meghatározzák a biztonsági ráhagyás megfelelő mértékét az alkalmazás ajánlott módja/módjainak használata mellett. Ezt a terápiás adag emelésével és/vagy a kezelés időtartamának növelésével lehet elérni. A vizsgálatról készült jelentésnek tartalmaznia kell az összes várt farmakológiai hatás és az összes nem kívánt hatás részletes leírását is.

II. FEJEZET: KLINIKAI KÖVETELMÉNYEK**1. Általános elvek**

A klinikai vizsgálatok célja, hogy bemutassák és adatokkal támasszák alá azt a hatást, amelyet az állatgyógyászati készítmény az ajánlott adag javasolt módon történő alkalmazása után gyakorol, valamint hogy megállapítsák a faj, kor, fajta és ivar szerinti javallatokat és ellenjavallatokat, továbbá az állatgyógyászati készítmény használati utasítását és lehetséges nem kívánt hatásait.

A kísérleti adatokat meg kell erősíteni rendes körülmények között szerzett adatokkal.

A klinikai vizsgálatokat – indokolt esetek kivételével – kontrollállatok alkalmazásával kell végrehajtani (ellenőrzött klinikai vizsgálatok). A hatásosságról kapott eredményeket össze kell hasonlítani az azon célállatfajok vizsgálatával kapott eredményekkel, amelyek vagy egy, a Közösségben az ugyanazon célállatfajokon ugyanazon alkalmazási javallatok tekintetében engedélyezett állatgyógyászati készítményt kaptak, vagy placebót adtak be nekik, vagy nem részesültek kezelésben. Minden kapott eredményt, akár pozitív, akár negatív, jelenteni kell.

A jegyzőkönyv megtervezéséhez, a klinikai vizsgálatok elemzéséhez és értékeléséhez – indokolt esetek kivételével – elismert statisztikai elveket kell alkalmazni.

▼M2

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

1. az állati termék hozama;
2. az állati termék minősége (organoleptikus, nutritív, higiéniai és technológiai jellemzők);
3. a tápanyag hasznosításának hatékonysága és a célállatfajok növekedése;
4. a célállatfajok általános egészségi állapota.

2. A klinikai vizsgálatok elvégzése

Valamennyi állatgyógyászati klinikai vizsgálatot a részletes vizsgálati jegyzőkönyvvel összhangban kell elvégezni.

A klinikai terepkísérleteket – az ettől való eltérés indoklásának hiányában – a helyes klinikai gyakorlat megállapított elveivel összhangban kell végezni.

Minden terepkísérlet megkezdése előtt meg kell szerezni és dokumentálni kell a vizsgálat során használandó állatok tulajdonosának tájékoztatáson alapuló beleegyezését. Az állatok tulajdonosát különösen arról kell írásban tájékoztatni, hogy a terepkísérletben való részvétel milyen következményekkel jár a kezelt állatok azt követő ártalmatlanítása vagy a kezelt állatokból előállított élelmiszerek tekintetében. Ennek az értesítésnek az állatok tulajdonosa által ellenjegyzett és keltezett példányát csatolni kell a vizsgálati dokumentációhoz.

A vakpróbával végzett terepkísérletek kivételével az 55., 56. és 57. cikk megfelelő rendelkezéseit analógia alapján alkalmazni kell az állatgyógyászati terepkísérletekben felhasználni szándékozott formulációk címkézésére is. A címkén minden esetben feltűnően és letörölhetetlenül fel kell tüntetni a következőt: „kizárólag állatgyógyászati terepkísérletben történő felhasználásra”.

III. FEJEZET: ADATOK ÉS DOKUMENTÁCIÓ

A hatékonyságra vonatkozó dokumentációnak tartalmaznia kell az állatgyógyászati készítményekre vonatkozó összes – akár kedvező, akár kedvezőtlen – preklinikai és klinikai dokumentációt és/vagy vizsgálati eredményt a termék előny-kockázat viszonyának objektív, általános értékelése érdekében.

1. Apreklinikai vizsgálatok eredményei

Ha lehetséges, a következő vizsgálatok eredményeire vonatkozó adatokat meg kell adni:

- a) a farmakológiai hatást bizonyító vizsgálatok;
- b) a terápiás hatásért felelős farmakodinámiás hatásmechanizmust bizonyító vizsgálatok;
- c) a főbb farmakokinetikai profilt bizonyító vizsgálatok;
- d) a célállatok biztonságát bizonyító vizsgálatok;
- e) a rezisztenciára irányuló vizsgálatok.

Ha a vizsgálatok során nem várt eredmények fordulnak elő, azokat részletesen le kell írni.

Ezenkívül valamennyi preklinikai vizsgálat tekintetében az alábbi adatokat kell megadni:

- a) összefoglaló;
- b) részletes kísérleti jegyzőkönyv a használt módszerek, készülékek és anyagok ismertetésével, részletesen megadva a következő adatokat: faj, kor, súly, ivar, szám, az állatok fajtája vagy fajtaváltozata, az állatok azonosítása, az alkalmazott adag, az alkalmazás módja és ütemezése;
- c) szükség esetén az eredmények statisztikai elemzése;
- d) a kapott eredmények objektív megvitatása, amely az állatgyógyászati készítmény hatékonyságáról és ártalmatlanságáról levont következtetésekhez vezet.

Ezen adatok teljes vagy részleges elhagyását indokolni kell.

▼ **M2****2. A klinikai vizsgálatok eredménye**

A kísérletet végzők mindegyike köteles megadni az összes adatot, az egyedi kezelések esetében egyéni adatlapon, a csoportos kezelések esetében pedig csoportos adatlapon.

A megadott adatoknak a következő formában kell szerepelniük:

- a) a vizsgálatot végző neve, címe, beosztása és képesítése;
- b) a kezelés helye és ideje; az állatok tulajdonosának neve és címe;
- c) a klinikai vizsgálati jegyzőkönyv részletei, amelyek leírják az alkalmazott módszereket, köztük a véletlenszerű eloszlást és a vakpróbát, az alkalmazás módját, ütemezését, az adagokat, a kísérletben szereplő állatok azonosítását, fajtát, fajtáját vagy fajtaváltozatát, korát, súlyát, ivarát, életkori állapotát;
- d) az állattartás és takarmányozás módszerei, a takarmány összetételének és a takarmányban található adalékanyagok jellegének és mennyiségének megállapításával;
- e) a kórtörténet (a lehető legteljesebb), ideértve a társuló betegségek előfordulását és lefolyását is;
- f) a diagnózis és a használt diagnosztikai eszközök;
- g) a betegség klinikai tünetei, lehetőség szerint a hagyományos kritériumoknak megfelelően;
- h) a klinikai vizsgálat során használt állatgyógyászati készítmény formulációjának pontos azonosítása és a releváns tétel(ek) fizikai és kémiai vizsgálatának eredményei;
- i) az állatgyógyászati készítmény adagolása, az alkalmazás módszere, módja, gyakorisága és – adott esetben – az alkalmazás során tett óvintézkedések (az injekció beadásának időtartama stb.);
- j) a kezelés időtartama és az ezt követő megfigyelési időszak;
- k) a vizsgálat ideje alatt vagy a vizsgált készítmény alkalmazását megelőzően, vagy azzal egyidejűleg alkalmazott más állatgyógyászati készítmények minden részletre kiterjedő leírása, az utóbbi esetben a megfigyelt kölcsönhatások részletei is;
- l) az összes klinikai vizsgálat eredményei, a klinikai vizsgálati jegyzőkönyvben meghatározott hatékonysági kritériumokon és végpontokon alapuló eredmények teljes körű leírásával együtt, ideértve adott esetben a statisztikai elemzések eredményeit is;
- m) a nem várt – káros vagy nem káros – hatások leírása teljes részletességgel, és a következőképp hozott intézkedések; az ok-hatás kapcsolatot ki kell vizsgálni, ha lehetséges;
- n) adott esetben az állatok teljesítményére gyakorolt hatás;
- o) a kezelt állatokból nyert élelmiszerek minőségére gyakorolt hatások, különösen a hozamfokozóként használni kívánt állatgyógyászati készítmények esetében;
- p) a biztonságosságra és a hatékonyságra vonatkozó következtetés minden egyedi esetben, ahol pedig meghatározott csoportos kezelésre került sor, e következtetés összefoglalása a gyakoriság vagy más megfelelő változó tekintetében.

Az a)–p) pontokban megadott egy vagy több elem kihagyását meg kell indokolni.

A forgalombahozatali engedély jogosultjának meg kell tennie minden szükséges intézkedést, hogy biztosítsa az adatok megadásához alapul szolgáló eredeti dokumentumok megőrzését az állatgyógyászati készítmény engedélyének lejáratát követően legalább öt évig.

A klinikai megfigyeléseket minden egyes klinikai vizsgálat tekintetében össze kell foglalni, és a vizsgálatokról és eredményeiről áttekintést kell adni, amelynek elsősorban a következőket kell tartalmaznia:

- a) a kontrollállatok és az egyedileg vagy csoportosan kezelt vizsgált állatok száma, faja, fajta vagy fajtaváltozat, életkor és ivar szerinti bontásban;
- b) a vizsgálatokból idő előtt kivont állatok száma a megfelelő indoklással;
- c) a kontrollállatok esetében meg kell adni, hogy azok:

▼ **M2**

- semmilyen kezelést nem kaptak,
 - placebót kaptak, vagy
 - más, a Közösségben az ugyanazon célállatfajokon ugyanazon alkalmazási javallatok tekintetében engedélyezett állatgyógyászati készítményt kaptak, vagy
 - a vizsgálat tárgyát képező ugyanazon hatóanyagot más formulációban vagy más módon kapták;
- d) a megfigyelt nem kívánt hatások fellépésének gyakorisága;
- e) adott esetben az állatok teljesítményére gyakorolt hatásról tett megfigyelések;
- f) az azokkal a vizsgált állatokkal kapcsolatos részletek, amelyek koruk, tartási vagy takarmányozási körülményeik, illetve rendeltetésük miatt fokozott kockázatnak vannak kitéve, vagy amelyek élettani vagy kóros állapota különös figyelmet érdemel;
- g) az eredmények statisztikai értékelése.

Végül a vizsgálatot végzőnek általános következtetéseket kell levonnia az állatgyógyászati készítmény hatékonyságáról és biztonságosságáról a javasolt körülmények közötti alkalmazás mellett, különös tekintettel a javallatokkal és ellenjavallatokkal kapcsolatos bármely hasznos információra, az adagolásra, a kezelés átlagos időtartamára és adott esetben a más állatgyógyászati készítményekkel vagy takarmány-adalékanyagokkal való kölcsönhatásaira éppúgy, mint a kezelés alatt szükséges óvintézkedésekre, valamint az esetlegesen észlelt túladagolás klinikai tüneteire.

Fix kombinációk esetén a vizsgálatot végzőnek következtetéseket kell levonnia a termék biztonságosságáról és hatékonyságáról összehasonlítva azon esettel, amikor az abban lévő hatóanyagokat külön-külön adják be.

II. CÍM

AZ IMMUNOLÓGIAI ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEKRE VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK

Az egyes fertőző állatbetegségek ellenőrzésére és felszámolására vonatkozó közösségi jogszabályokban megállapított különleges követelmények sérelme nélkül az immunológiai állatgyógyászati készítményekre a következő követelményeket kell alkalmazni, kivéve, ha a termékeket a III. címben és a vonatkozó iránymutatásokban meghatározott fajokon vagy meghatározott javallatokra való felhasználásra szánják.

1. RÉSZ: *A DOKUMENTÁCIÓ ÖSSZEFOGLALÁSA*

A. ADMINISZTRATÍV ADATOK

A kérelem tárgyát képező immunológiai állatgyógyászati készítmény nevével és hatóanyaga(i) nevével kell azonosítani, és emellett meg kell adni a biológiai aktivitást, a hatóértéket vagy títert, a gyógyszerformát, adott esetben az alkalmazás módját és módszerét, valamint a termék végső kiszérelésének leírását, ideértve a csomagolást, a címkézést és a használati utasítást is. A hígítószer és a vakcinaampullák együtt és külön-külön is csomagolhatók.

A dokumentációnak információkat kell tartalmaznia azokról a hígítószerekről, amelyek a kész vakcina elkészítéséhez szükségesek. Az immunológiai állatgyógyászati készítményt akkor is egy terméknek tekintik, ha egynél több hígítószer szükséges a késztermék különféle készítményeinek elkészítéséhez, amelyeket különféle módon és módszerekkel történő alkalmazásra lehet használni.

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

A kérelmezőnek meg kell adnia a kérelem alátámasztására benyújtott dokumentáció kötetének számát és címeit, továbbá jeleznie kell, hogy adott esetben milyen mintákat mellékel.

Az adminisztratív adatokhoz mellékelni kell annak a dokumentumnak a másolatát, amelyik igazolja, hogy a gyártó a 44. cikkben meghatározottak szerint engedéllyel rendelkezik immunológiai állatgyógyászati készítmények előállítására. Ezenkívül fel kell sorolni azokat az organizmusokat, amelyeket a gyártás helyszínén kezelnek.

▼ **M2**

A kérelmezőnek be kell nyújtania azoknak az országoknak a jegyzékét, ahol az engedélyt már megadták, és azoknak az országoknak a jegyzékét, ahol már benyújtották az engedély iránti kérelmet, vagy ahol az ilyen kérelem elutasításra került.

B. A TERMÉKJELLEMZŐK ÖSSZEFOGLALÓJA, CÍMKÉZÉS ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A kérelmező a 14. cikknek megfelelően javaslatot tesz a termék jellemzőinek összefoglalójára.

Ezen irányelv V. címével összhangban a közvetlen és a külső csomagolás tekintetében meg kell adni a javasolt címkézés szövegét, a használati utasítással együtt, ha arra a 61. cikk értelmében szükség van. Mindemellett a kérelmezőnek be kell nyújtania az állatgyógyászati készítmény végleges kiszerezésének/kiszerezéseinek egy vagy több mintapéldányát vagy modelljét az Európai Unió legalább egy hivatalos nyelvén; a modell fekete-fehérben és elektronikusan is benyújtható, amennyiben megszerezték az illetékes hatóság ezzel kapcsolatos, előzetes beleegyezését.

C. RÉSZLETES ÉS KRITIKAI ÖSSZEFOGLALÓK

Minden egyes, a 12. cikk (3) bekezdésének második albekezdésében említett részletes és kritikus összefoglalót a kérelem benyújtásakor rendelkezésre álló tudományos ismeretek figyelembe vételével kell elkészíteni. Az összefoglalónak tartalmaznia kell azoknak a különféle vizsgálatoknak és kísérleteknek az értékelését, amelyek a forgalombahozatali engedélyhez tartozó dokumentációt képezik, és ki kell térnie valamennyi, az immunológiai állatgyógyászati készítmény minőségének, biztonságosságának és hatékonyságának értékelése tekintetében lényeges kérdésre. Tartalmaznia kell ezenkívül a benyújtott vizsgálatok és kísérletek részletes eredményeit, valamint a pontos szakirodalmi hivatkozásokat.

Minden lényeges adatot egy, a részletes és kritikai összefoglalókhöz csatolt függelékben kell összefoglalni, lehetőség szerint táblázatos vagy grafikonos formában. A részletes és kritikai összefoglalóknak pontos hivatkozásokat kell tartalmazniuk a fő dokumentációban szereplő adatokra.

A részletes és kritikai összefoglalókat alá kell írni és keltezéssel kell ellátni, és csatolni kell a szerző iskolai végzettségére, képzésére és szakmai gyakorlatára vonatkozó tájékoztatást. Nyilatkozni kell a szerző és a kérelmező között fennálló szakmai viszonyról.

2. RÉSZ: KÉMIAI, GYÓGYSZERÉSZETI ÉS BIOLÓGIAI/MIKROBIOLÓGIAI INFORMÁCIÓ (MINŐSÉG)

Valamennyi vizsgálati eljárásnak meg kell felelnie a kiindulási anyagok és a késztermék minőségének elemzéséhez és ellenőrzéséhez szükséges kritériumoknak, és validált eljárásnak kell lennie. A validálási vizsgálatok eredményeit meg kell adni. Minden speciális készüléket és berendezést, amelyet használni lehet, megfelelő részletességgel le kell írni, lehetőleg ábrát is mellékelve hozzá. A laboratóriumi reagensek kémiai képletét szükség esetén gyártási módszerük leírásával is ki kell egészíteni.

Az Európai Gyógyszerkönyvben vagy valamelyik tagállam gyógyszerkönyvében megtalálható vizsgálatok esetében ezt a leírást a szóban forgó gyógyszerkönyvről vonatkozó részletes hivatkozás is helyettesítheti.

Az Európai Gyógyszerkönyv kémiai és biológiai referenciaanyagait kell használni, amennyiben azok rendelkezésre állnak. Más referenciakészítmények és szabványok alkalmazása esetén azokat azonosítani kell, és részletesen le kell írni.

A. AZ ÖSSZETEVŐK MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ADATAI

1. Minőségi adatok

„Minőségi adatok”: az immunológiai állatgyógyászati készítmény valamennyi összetevője esetében az alábbiak megnevezése vagy leírása:

— hatóanyag(ok),

— az adjuvánsok összetevői,

— a segédanyagok összetevője/összetevői, bármilyen is azok jellege és a felhasznált mennyisége, ideértve a tartósítószerkeket, a stabilizátorokat, az emulgeálószerkeket, a színezékeket, az ízesítőanyagokat, az aromaanyagokat, a markereket stb. is,

▼ **M2**

— az állatokon alkalmazott gyógyszerformában található összetevők.

Ezeket a részleteket ki kell egészíteni a tartályra és – adott esetben – annak lezárási módjára és az azon eszközökre vonatkozó releváns adatokkal, amelyeket az immunológiai állatgyógyászati készítmény alkalmazására vagy beadására használnak, és amelyek a gyógyszerrel együtt kerülnek kiszerezésre. Ha az eszközt az immunológiai állatgyógyászati készítménytől külön kiszerezésben adják, akkor a termék értékeléséhez szükség esetén be kell nyújtani az eszközre vonatkozó, lényeges információkat.

2. Szokásos terminológia

Az immunológiai állatgyógyászati készítmények összetevőinek leírásakor használandó „szokásos terminológia” a 12. cikk (3) bekezdése c) pontja egyéb rendelkezéseinek alkalmazásától függetlenül az alábbiakat jelenti:

- az Európai Gyógyszerkönyvben – vagy ennek hiányában valamelyik tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében – szereplő anyagok esetében az érintett monográfia főcíme, amely minden ilyen anyag tekintetében kötelező, az érintett gyógyszerkönyvre való hivatkozással,
- más anyagok tekintetében az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által ajánlott nemzetközi szabadnév (INN), 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, hogy miként és miből készültek, adott esetben minden egyéb lényeges adattal kiegészítve,
- a színezékek tekintetében meg kell adni a 78/25/EGK irányelv által a színezékekhez rendelt „E”-számot.

3. Mennyiségi adatok

Az immunológiai állatgyógyászati készítményekben található hatóanyagok „mennyiségi adataiként” – lehetőség szerint – meg kell adni az organizmusok számát, a specifikus fehérjetartalmat, a tömeget, a nemzetközi egységek (IU) számát vagy a biológiai aktivitást egységekben kifejezve, vagy az adagolási egységre vagy a térfogatra vonatkoztatva, az adjuváns és segédanyagok összetevői tekintetében pedig ezek mindegyikének tömegét vagy térfogatát, megfelelően figyelembe véve a B. szakaszban előírt adatokat.

Ha a biológiai aktivitás tekintetében nemzetközi egységet (IU) határoztak meg, ezt kell használni.

A biológiai aktivitás azon egységeit, amelyek vonatkozásában nincsenek közzétett adatok, úgy kell kifejezni, hogy az összetevő anyagok aktivitásáról szóló információ egyértelmű legyen, például azon immunológiai hatás megadásával, amelyen az adag meghatározásának módszere alapul.

4. Termékfejlesztés

Az összetételhez, az összetevőkhöz és a tartályokhoz gyógyszerfejlesztési tudományos adatokkal alátámasztott magyarázatot kell fűzni. A rámérést is fel kell tüntetni, annak indoklásával együtt.

B. A GYÁRTÁSI MÓDSZER LEÍRÁSA

A gyártási módszernek a forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez a 12. cikk (3) bekezdése d) pontja értelmében mellékelt leírását úgy kell megfogalmazni, hogy megfelelő áttekintést adjon az elvégzett műveletek jellegéről.

Ennek érdekében a leírásnak legalább a következőket magában kell foglalnia:

- a gyártás különféle szakaszai, (ideértve az antigének előállítását és a tisztítási eljárásokat is), hogy meg lehessen ítélni a gyártási eljárás megismételhetőségét és a késztermékre gyakorolt esetleges nem kívánt hatások kockázatát, mint pl. a mikrobiológiai szennyezést; a gyártási eljárás kulcsfontosságú szakaszainak validálását bizonyítani kell, a gyártási eljárás egészének validálását pedig a leírt módszer alkalmazásával előállított, három egymást követő tétel eredményeinek benyújtásával kell bizonyítani,
- folyamatos gyártás esetében a késztermék minden egyes tételének homogenitása és állandó minőségének biztosítása érdekében hozott összes óvintézkedés részletei,

▼ **M2**

- valamennyi anyag felsorolása a megfelelő szakaszokban, ahol azokat felhasználták, ideértve azokat az anyagokat is, amelyeket a gyártás során nem lehet visszanyerni,
- a vegyítés részletei, valamennyi felhasznált anyag mennyiségi adataival,
- 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 használt összes összetevő. A több összetevőből álló, a hatóanyag előállítására használt táptalajokat egyetlen kiindulási anyagnak kell tekinteni. Mindazonáltal bármely táptalaj minőségi és mennyiségi összetételét ismertetni kell, ha a hatóságok úgy vélik, hogy ez az információ releváns a késztermék minősége és az esetlegesen felmerülő kockázatok tekintetében. Ha a táptalajok elkészítéséhez állati eredetű anyagokat használnak, fel kell tüntetni az állatfajokat és a felhasznált szövetet.

A dokumentációnak tartalmaznia kell a specifikációkat, a kiindulási anyagok valamennyi tétele minőségének ellenőrzése érdekében elvégzendő vizsgálatokkal kapcsolatos információkat és a tétel eredményeit az összes felhasznált összetevő tekintetében; a dokumentációt a következő rendelkezésekkel összhangban kell benyújtani.

1. Gyógyszerkönyvekben szereplő kiindulási anyagok

Az Európai Gyógyszerkönyv monográfiái alkalmazandók az abban szereplő összes kiindulási anyagra.

A többi anyaggal kapcsolatban a tagállamok előírhatják, hogy a saját területükön gyártott termékek esetében az egyes nemzeti gyógyszerkönyveket kell betartani.

Az Európai Gyógyszerkönyvben vagy valamelyik tagállami gyógyszerkönyvben meghatározott követelményeknek megfelelő összetevőket úgy kell tekinteni, hogy azok eleget tesznek a 12. cikk (3) bekezdése i) pontjának. Ez esetben az analitikai módszer leírását az adott gyógyszerkönyvre történő részletes hivatkozás is helyettesítheti.

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

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

Azokban az esetekben, amikor az Európai Gyógyszerkönyv monográfiáiban vagy a tagállami gyógyszerkönyvekben szereplő specifikáció vagy más rendelkezés esetleg nem elegendő az anyag minőségének biztosításához, az illetékes hatóságok a forgalombahozatali engedély jogosultjától részletesebb specifikációkat is kérhetnek. Az állítólagos elégtelenséget jelenteni kell a kérdéses gyógyszerkönyvért felelős hatóságoknak.

Azokban az esetekben, amikor a kiindulási anyag sem az Európai Gyógyszerkönyvben, sem a tagállami gyógyszerkönyvekben nem szerepel, elfogadható egy harmadik ország gyógyszerkönyvi monográfiájának való megfelelés; ilyenkor a kérelmezőnek be kell nyújtania a monográfia egy példányát, amelyet szükség esetén a monográfiában szereplő vizsgálati eljárások validálása és adott esetben egy fordítás kíséri.

Állati eredetű kiindulási anyagok használata esetén ezeknek meg kell felelniük a vonatkozó monográfiáknak, ideértve az Európai Gyógyszerkönyv általános monográfiáit és általános fejezeteit is. Az elvégzett vizsgálatoknak és ellenőrzéseknek megfelelőeknek kell lenniük a kiindulási anyag tekintetében.

A kérelmezőnek dokumentációt kell benyújtania annak bizonyítására, hogy a kiindulási anyagok és az állatgyógyászati termék gyártása megfelel a szivacsos agyvelőbántalom emberi felhasználásra szánt és állatgyógyászati készítményeken keresztül történő átvitele kockázatának minimálisra csökkentéséről szóló iránymutatáshoz írt feljegyzés („Note for guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products”) követelményeinek, valamint az Európai Gyógyszerkönyv megfelelő monográfiája követelményeinek. Az EDQM által kiadott alkalmassági

▼ **M2**

bizonyítványok – az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó monográfiájára való hivatkozással – felhasználhatók a megfelelés bizonyítására.

2. Gyógyszerkönyvekben nem szereplő kiindulási anyagok

2.1. *Biológiai eredetű kiindulási anyagok*

A leírást monográfia formájában kell elkészíteni.

A vakcinagyártásnak lehetőség szerint oltócsíra-rendszeren és létrehozott sejtbankokon kell alapulnia. A szérumokból álló immunológiai állatgyógyászati készítmények előállításához meg kell adni a termelő állatok eredetét, valamint általános egészségi és immunológiai állapotát, továbbá pontosan meghatározott forrásból származó kiindulási anyagokat kell használni.

A kiindulási anyagok eredetét – ideértve a földrajzi régiót is – és történetét le kell írni és dokumentálni kell. Genetikailag módosított kiindulási anyagok esetén olyan részletes információkat is meg kell adni, mint a kiinduló sejtek vagy törzsek leírása, az expressziós vektor felépítése (neve, eredete, a replikon funkciója, promoter, enhancer és egyéb szabályozó elemek) a ténylegesen beillesztett DNS- vagy RNS-szekvencia ellenőrzése, a sejtekbe juttatott plazmidvektorok oligonukleotid szekvenciája, a kotranszfekcióhoz használt plazmidok, a hozzáadott vagy törölt gének, a végleges szerkezet biológiai jellemzői, az expresszált gének, a másolatok száma és a genetikai stabilitás.

A kiindulási alapteryészetet, ideértve a sejtbankokat és antiszérum készítésére használt nyers szérumot is, azonosságvizsgálatnak kell alávetni, és az idegen kórokozók jelenléte szempontjából is meg kell vizsgálni.

A gyártási folyamatok bármely szakaszban felhasznált, biológiai eredetű anyagokról információt kell szolgáltatni. Ez az információ magában foglalja a következőket:

- részletes adatok az anyagok eredetéről,
- részletes adatok a feldolgozásról, a tisztításról és az inaktiválásról, e folyamatok validálásának és a gyártásközi ellenőrzések adataival,
- részletes adatok az anyag minden egyes tételén végzett szennyezettségi vizsgálatokról.

Ha idegen kórokozó jelenlétét észlelték, vagy ennek gyanúja merül fel, a megfelelő anyagot el kell távolítani; használni csak olyan rendkívüli körülmények esetén szabad, ha a termék további feldolgozása biztosítja a kórokozó eltávolítását és/vagy inaktiválását; az idegen kórokozók eltávolítását és/vagy inaktiválását bizonyítani kell.

Sejtbankok használatakor igazolni kell, hogy a sejtek tulajdonságai változatlanok maradtak az átoltásoknak a gyártáshoz választott legnagyobb gyakorisági szintje mellett is.

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

Dokumentációt kell benyújtani annak bizonyítása érdekében, hogy az alapteryészetek, sejtbankok, szérumtételek és a szivacsos agyvelőbántalom (TSE) átvitele tekintetében releváns állatfajoktól származó, egyéb anyagok megfelelnek a TSE emberi felhasználásra szánt és állatgyógyászati készítményeken keresztül történő átvitele kockázatának minimálisra csökkentéséről szóló iránymutatásra vonatkozó feljegyzésnek („Note for guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products”), valamint az Európai Gyógyszerkönyv megfelelő monográfiájának. Az EDQM által kiadott alkalmassági bizonyítványok – az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó monográfiájára való hivatkozással – felhasználhatók a megfelelés bizonyítására.

Szükség esetén mintákat kell szolgáltatni a biológiai kiindulási anyagokból vagy a vizsgálatok során felhasznált 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,

▼ **M2**

- a kiindulási anyag leírása, az Európai Gyógyszerkönyvben használt leírásokhoz hasonló formában,
- a kiindulási anyag funkciója,
- az azonosítás módszerei,
- bármely különleges óvintézkedés, amelyre a kiindulási anyag tárolása alatt szükség lehet, és – ha szükséges – a tárolási eltarthatósági időt is meg kell adni.

D. A GYÁRTÁSKÖZI ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK

1. A dokumentációnak tartalmaznia kell a közbenső termékeken a gyártási folyamat és a késztermék állandó minőségének biztosítása érdekében elvégzett ellenőrzési vizsgálatokkal kapcsolatos adatokat is.
2. Inaktivált vagy detoxikált vakcináknál az inaktiválás, illetve detoxikálás megtörténtét minden gyártási menet alatt ellenőrizni kell, közvetlenül az inaktiválás vagy detoxikálás után, valamint adott esetben a semlegesítés után, de a gyártás következő lépése előtt.

E. A KÉSZTERMÉKEN VÉGZETT ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK

A késztermék analíziséhez használt technikák leírását valamennyi vizsgálat tekintetében a minőség értékelését lehetővé tevő, kellően pontos részletességgel kell meghatározni.

A dokumentációnak tartalmazniuk kell a készterméken végzett ellenőrző vizsgálatokra vonatkozó adatokat. Ha olyan vizsgálati eljárásokat és határértékeket alkalmaznak, amelyek nem szerepelnek sem az Európai Gyógyszerkönyvben, vagy ennek hiányában sem valamelyik tagállam gyógyszerkönyvében, de egyéb megfelelő monográfiák rendelkezésre állnak, akkor bizonyítani kell, hogy a késztermék megfelel az adott gyógyszerkönyvben az adott gyógyszerformára meghatározott követelményeknek, ha az említett monográfiáknak megfelelően vizsgálják. A forgalombahozatali 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 határértékeket.

Az Európai Gyógyszerkönyv kémiai és biológiai referenciaanyagait kell használni, amennyiben azok rendelkezésre állnak. Más referenciakészítmények és szabványok alkalmazása esetén azokat azonosítani kell, és részletesen le kell írni.

1. A késztermék általános jellemzői

Az általános jellemzőkre vonatkozó vizsgálatok adott esetben az átlagos tömeg és az ettől való legnagyobb eltérés ellenőrzéséből, mechanikai, fizikai vagy kémiai vizsgálatokból, a fizikai jellemzők, úgymint sűrűség, pH, viszkozitás stb. vizsgálatából állnak. A kérelmezőnek minden egyes esetben minden ilyen jellemzőre meg kell adnia a specifikációt, valamint a megfelelő konfidenciaszinteket.

2. A hatóanyag(ok) ellenőrzése

Szükség esetén azonosítás céljából fajlagos vizsgálatot kell végezni.

3. A tételek titere vagy hatóértéke

A hatóanyag mennyiségének meghatározását minden egyes tételen el kell végezni annak bizonyítása céljából, hogy az egyes tételek – értelmetlenségük és hatékonyságuk érdekében – a megfelelő hatóértéket vagy titeret tartalmazzák.

4. Adjuvánsok azonosítása és kimutatása

Ha vannak rendelkezésre álló vizsgálati módszerek, a késztermékben ellenőrizni kell az adjuváns és összetevőinek mennyiségét és jellegét.

5. A segédanyagok összetevőinek azonosítása és kimutatása

Amennyiben szükséges, a segédanyag(ka)t legalább azonosítási vizsgálatnak kell alávetni.

Az alsó és felső határérték vizsgálata a tartósítószeres esetekben kötelező. A felső határérték vizsgálata minden más olyan segédanyag-összetevő esetében kötelező, amely nem kívánt hatás kiváltására alkalmas.

▼ **M2****6. Ártalmatlansági vizsgálatok**

E cím 3. részének (Ártalmatlansági vizsgálatok) megfelelően benyújtott vizsgálati eredményeken kívül be kell nyújtani a tételekkel kapcsolatos ártalmatlansági vizsgálatok adatait is. Ezeknek lehetőség szerint túladagolási vizsgálatoknak kell lenniük, amelyeket legalább az egyik legérzékenyebb célfajon és legalább a legnagyobb kockázatot előidéző, ajánlott alkalmazási mód vonatkozásában el kell végezni. Az állatjólét szempontjait figyelembe véve el lehet tekinteni a tételek ártalmatlansági vizsgálatának rutinszerű alkalmazásától, ha elégséges számú, egymást követő gyártási tételt állítottak elő, amelyekről megállapították a vizsgálatnak való megfelelést.

7. Sterilitási és tisztasági vizsgálatok

Az idegen kórokozókval vagy egyéb anyagokkal való szennyezettség hiányának bizonyítására megfelelő vizsgálatokat kell végezni az immunológiai állatgyógyászati készítmény jellegétől, valamint a gyártás módszerétől és körülményeitől függően. Ha az egyes tételeken kevesebb vizsgálatot végeznek rutinszerűen, mint amennyit a releváns Európai Gyógyszerkönyvben előír, akkor az elvégzett vizsgálatok döntő fontosságúak a monográfiának való megfeleléshez. Bizonyítékot kell szolgáltatni arra vonatkozóan, hogy az immunológiai állatgyógyászati készítmény megfelelne a követelményeknek, ha teljes egészében a monográfiának megfelelően vizsgálnák.

8. Maradék nedvességtartalom

A liofilizált termékek minden tételén meg kell vizsgálni a maradék nedvességtartalmát.

9. Inaktiválás

Az inaktivált vakcinák esetében a termék inaktivált állapotát a végleges tartályban is igazolni kell, kivéve, ha arról a gyártási folyamat egy késői szakaszában győződtek meg.

F. A TÉTELEK ÁLLANDÓ MINŐSÉGE

A minden egyes tétel esetében megegyező termékminőség biztosítására és a specifikációknak való megfelelés bizonyítására a gyártás során és a készterméken elvégzett valamennyi vizsgálat eredményeit tartalmazó, három, egymást követő tételre vonatkozó teljes jegyzőkönyvet kell benyújtani.

G. STABILITÁSI VIZSGÁLATOK

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

Leírást kell adni azokról a vizsgálatokról, amelyekkel a kérelmező által javasolt eltarthatósági idő meghatározására végeztek. Ezeknek a vizsgálatoknak mindig valós idejű vizsgálatoknak kell lenniük; a leírt gyártási folyamat szerinti, megfelelő számú tételen és a végső tartály(ok)ban tárolt termékeken kell végrehajtani őket; biológiai és fizikai-kémiai stabilitási vizsgálatokat foglalnak magukban.

A következtetéseknek tartalmazniuk kell az elemzések eredményét, és meg kell indokolni az ajánlott tárolási körülmények mellett javasolt eltarthatósági időt.

Takarmánnyal beadott termékeknél is meg kell adni szükség szerint a termék eltarthatósági idejére vonatkozó információkat a javasolt utasítások szerint történő bekeverés különböző fázisaihoz rendelve.

Ha a késztermék szerkezetét alkalmazás előtt helyre kell állítani, vagy a készterméket ivóvízzel kell beadni, az ilyen termék javasolt eltarthatósági idejét is meg kell adni. A szerkezetében átalakított termék javasolt eltarthatósági idejét adatokkal kell alátámasztani.

A kombinált termékek esetében kapott stabilitási adatok előzetes adatokként használhatók az egy vagy több azonos összetevőt tartalmazó származékos termékeknél.

A használatban lévő termék javasolt eltarthatósági idejét meg kell indokolni.

Bármely tartósítószer hatékonyságát bizonyítani kell.

Az ugyanazon gyártótól származó, hasonló immunológiai állatgyógyászati készítményekben lévő tartósítószerre vonatkozó információ elegendő lehet.

▼ **M2****H. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

A dokumentációba az immunológiai állatgyógyászati készítmény minőségére vonatkozó, az előző szakaszokban nem tárgyalt információk is felvehetők.

3. RÉSZ: ÁRTALMATLANSÁGI VIZSGÁLATOK**A. BEVEZETÉS ÉS ÁLTALÁNOS KÖVETELMÉNYEK**

Az ártalmatlansági vizsgálatok célja, hogy felmérjék az immunológiai állatgyógyászati készítményből esetlegesen eredő azon kockázatokat, amelyek a termék javasolt körülmények mellett, állatokon történő alkalmazása esetén előfordulhatnak; ezeket az esetleges előnyökkel összehasonlítva kell értékelni.

Ha az immunológiai állatgyógyászati készítmények élő organizmusokból állnak, különösen ha olyanokból, amelyeket a vakcinázott állatok kiüríthetnek, meg kell vizsgálni azokat az esetleges kockázatokat is, amelyeknek az ugyanabba a fajtába tartozó, nem vakcinázott állatok vagy bármely más, a fertőzésnek esetlegesen terhelt fajba tartozó állatok ki vannak téve.

Az ártalmatlansági vizsgálatokat a célfajokon kell elvégezni. A használandó adag a termék felhasználásra ajánlott mennyisége, az ártalmatlanság vizsgálása céljából használt tételt pedig a kérelem 2. részében leírt gyártási eljárásnak megfelelően előállított tételből vagy tételekből kell venni.

Élő organizmust tartalmazó immunológiai állatgyógyászati készítmények esetében a B.1. és a B.2. szakaszban leírt laboratóriumi vizsgálatok során felhasználandó adag a terméknek a maximális titer tartalmazó mennyisége. Az antigénkoncentráció szükség esetén módosítható az előírt adag elérése érdekében. Inaktív vakcinák esetében a felhasználandó adag – indokolt esetek kivételével – a termék maximális antigén-tartalommal rendelkező, használatra javasolt mennyisége.

Az ártalmatlansági dokumentációt azon esetleges kockázatok értékelésére kell használni, amelyeknek az állatgyógyászati készítménnyel kapcsolatba kerülő emberek vannak kitéve, például amikor a készítményt az állaton alkalmazzák.

B. LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK**1. Egy adag alkalmazásának ártalmatlansága**

Az immunológiai állatgyógyászati készítményt az ajánlott adagban és minden ajánlott alkalmazási módon alkalmazni kell a rendeltetése szerinti minden egyes állatfajon és -kategórián, ideértve a legfiatalabb, koruknál fogva már gyógykezelhető állatokat is. Az állatokat meg kell figyelni, és meg kell vizsgálni, hogy mutatkoznak-e szisztemikus és helyi reakciók jelei. Adott esetben e vizsgálatoknak az injektálási hely részletes, post mortem, makroszkópos és mikroszkópos vizsgálatát is tartalmazniuk kell. Az egyéb objektív kritériumokat, úgymint a végbélben mért hőmérsékletet vagy a teljesítményméréseket is fel kell jegyezni.

Az állatokat addig kell megfigyelés alatt tartani és vizsgálni, amíg további reakciók már nem várhatók, de a megfigyelési és vizsgálati időszaknak az alkalmazást követően minden alkalommal legalább 14 napig kell tartania.

Ez a vizsgálat a 3. pontban előírt ismételt adagolású vizsgálat részét is képezheti, illetve mellőzhető akkor, ha a 2. pontban előírt túladagolásos vizsgálat eredményei nem tártak fel szisztemikus vagy helyi reakciókat.

2. Egyszeri túladagolás ártalmatlansága

Csak az élő immunológiai állatgyógyászati készítmények esetében kell túladagolásos vizsgálatot végezni.

Az immunológiai állatgyógyászati készítmény egyszeri túladagolását a célfaj legérzékenyebb kategóriájába tartozó állatokon minden egyes ajánlott módon alkalmazni kell, kivéve, ha indokolt a több hasonló alkalmazási mód közül a legérzékenyebb kiválasztása. Injekcióval beadott immunológiai állatgyógyászati készítmények esetén az alkalmazási adagokat és módo(ka)t az egy injektálási helyen beadható maximális gyógyszer mennyiség figyelembe vételével kell megválasztani. Az állatokat a gyógyszer alkalmazását követően legalább 14 napig megfigyelés alatt kell tartani, valamint vizsgálni kell, hogy mutatkoznak-e szisztemikus és helyi reakciók jelei. Az egyéb kritériumokat, úgymint a végbélben mért hőmérsékletet vagy a teljesítményméréseket is fel kell jegyezni.

▼M2

Adott esetben e vizsgálatoknak az injektálási hely részletes, post mortem, makroszkópos és mikroszkópos vizsgálatát is tartalmazniuk kell, ha ezt nem végezték el az 1. pont értelmében.

3. Egy adag ismételt alkalmazásának ártalmatlansága

Az olyan immunológiai állatgyógyászati készítmények esetében, amelyeket vakcinázási alaprogram részeként egynél többször kell alkalmazni, egy adag ismételt alkalmazására vonatkozó vizsgálatot kell végezni az ilyen alkalmazás által kiváltott bármely lehetséges nem kívánt hatás feltárása érdekében. E vizsgálatokat a célfaj legérzékenyebb kategóriáin (mint például bizonyos fajták, korcsoportok) kell elvégezni, minden egyes ajánlott alkalmazási mód használatával.

Az állatokat a legutolsó alkalmazást követően legalább 14 napon keresztül megfigyelés alatt kell tartani, valamint vizsgálni kell, hogy mutatkoznak-e szisztemikus és helyi reakciók jelei. Az egyéb objektív kritériumokat, úgymint a végbélben mért hőmérsékletet vagy a teljesítményméréseket is fel kell jegyezni.

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, esetleg veszélyes lehet. A hímek és a vemhes, illetve nem vemhes nőstények reprodukciós teljesítményét az ajánlott adagnak a legérzékenyebb alkalmazási módon történő használatával kell vizsgálni. Ezenkívül az utódokra gyakorolt káros hatásokat, valamint a teratogén és vetélést indukáló hatásokat is vizsgálni kell.

Ezek a vizsgálatok az 1., 2. és 3. pontban ismertetett biztonságossági vizsgálatok vagy a C. szakaszban előírt, a terepkísérletek részét képezhetik.

5. Az immunológiai funkciók vizsgálata

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

6. Az élő vakcinákra vonatkozó különleges követelmények**6.1. A vakcinatörzs terjedése**

A vakcinatörzsnek a vakcinázott célállatokról a nem vakcinázott célállatokra való átterjedését az átterjedést legnagyobb valószínűséggel lehetővé tévő, javasolt alkalmazási móddal kell megvizsgálni. Ezenkívül szükséges lehet az olyan, nem célállatfajokra való átterjedés vizsgálata is, amelyek az élő vakcinatörzsre nagyon fogékonyak lehetnek.

6.2. A vakcinatörzs szóródása a vakcinázott állatban

A szervezetek jelenlétét kimutató vizsgálatokat az állatok ürülékén, vizeletén, tején, tojásain, orr-, száj- és egyéb váladékain kell elvégezni, amint célravezető. Ezenkívül a vakcinatörzs testen belüli szóródásának vizsgálataira is szükség lehet, különös tekintettel azokra a szervekre, amelyek esetében a feltételek kedveznek a vakcinatörzs szaporodásához. A 2003/99/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv⁽¹⁾ szerinti zoonózisok elleni, élelmiszer-termelő állatokon alkalmazandó élő vakcinák esetében e vizsgálatoknak különösen figyelembe kell venniük az organizmusnak az injektálási helyen való perzisztenciáját.

6.3. A virulencia visszatérése attenuált vakcinákban

A virulencia visszatérését az oltócsírával kell vizsgálni. Ha az oltócsíra nem áll rendelkezésre elégséges mennyiségben, akkor a gyártáshoz használt legalacsonyabb átoltási számú anyagot kell megvizsgálni. Ha az átoltások tekintetében más lehetőséget alkalmaznak, azt indokolni kell. Az első vakcinázást azon az ajánlott alkalmazási módon kell végezni, amely a virulenssé válást leginkább elősegíti. A célfajokon legalább öt állatcsoporton sorozatos átoltást kell végezni, kivéve, ha több átoltás elvégzése indokolt, vagy ha az organizmus hamarabb eltűnik a vizsgált állatokból. Ha az organizmus nem szaporodik megfelelően, a lehető legtöbb átoltást kell elvégezni a célfajokban.

⁽¹⁾ HL L 325., 2003.12.12., 31. o.

▼M2**6.4. A vakcinatörzs biológiai tulajdonságai**

A vakcinatörzs belső biológiai tulajdonságainak a lehető legpontosabb meghatározása érdekében (pl. neurotropizmus) további vizsgálatokra lehet szükség.

6.5. A törzsek rekombinációja vagy genom-átrendeződése

A vad törzsekkel vagy egyéb törzsekkel végbemenő rekombináció vagy genom-átrendeződés lehetőségét is tárgyalni kell.

7. Felhasználói biztonság

Ennek a szakasznak tartalmaznia kell az előző szakaszokban megállapított hatások ismertetését, és ezeket a hatásokat az embereknek a termékkel való terhelésének típusához és mértékéhez kell viszonyítani, annak érdekében, hogy megfelelő felhasználói figyelmeztetéseket és más kockázatkezelési intézkedéseket lehessen kialakítani.

8. 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.

Javaslatot kell tenni az élelmezés-egészségügyi várakozási időre, és annak megfelelőségét az elvégzett maradékanyag-vizsgálatokra alapozva kell megállapítani.

9. Kölcsönhatások

Ha a termékjellemzők összefoglalójában más immunológiai termékekkel való megfelelőségi nyilatkozat szerepel, akkor meg kell vizsgálni, hogy a kettő kombinációja biztonságos-e. Le kell írni a bármely más állatgyógyászati készítménnyel meglévő, ismert kölcsönhatást.

C. TEREPKÍSÉRLETEK

A laboratóriumi vizsgálatok eredményeit – indokolt esetek kivételével – a terepkísérletekből származó adatokkal kell alátámasztani, a forgalombahozatali engedélyre irányuló kérelemben leírt gyártási eljárásnak megfelelő tételek felhasználásával. Mind a biztonságosság, mind pedig a hatékonyság vizsgálható ugyanazon terepkísérletek során.

D. KÖRNYEZETI KOCKÁZATÉRTÉKELÉS

A környezeti kockázat felmérése azoknak az esetlegesen káros hatásoknak a megállapítására irányul, amelyeket a termék használata okozhat a környezetben, valamint azoknak az elővigyázatossági intézkedéseknek a meghatározására, amelyekre az ilyen jellegű kockázatok csökkentése érdekében szükség lehet.

Ezt az értékelést rendszerint két szakaszban végzik. Az értékelés első szakaszát minden esetben el kell végezni. Az értékelés adatait az elfogadott iránymutatással összhangban kell benyújtani. Ebben fel kell tüntetni a termék okozta esetleges környezetterhelést, továbbá a bármely ilyen terheléshez kapcsolódó kockázat szintjét, figyelembe véve különösen a következőket:

- a célállatfajok és az alkalmazás javasolt módja,
- a gyógyszer alkalmazásának módszere, különösen annak valószínűsége, hogy a termék közvetlenül a környezeti rendszerbe kerül,
- a terméknek és hatóanyagainak a kezelt állatok által a környezetbe történő lehetséges kiválasztása és ezek perzisztenciája a kiválasztott anyagokban,
- a fel nem használt termékek vagy hulladéktermékek ártalmatlanítása.

Az esetlegesen zoonózisokat előidéző, élő vakcinatörzsek esetében értékelni kell az emberekre jelentett kockázatot.

Ha az első szakasz vizsgálati azt jelzik, hogy a termék a környezetet terhelheti, a kérelmezőnek el kell végeznie a második szakasz vizsgálatait, és értékelni kell az(oka)t az esetleges kockázato(ka)t, amelye(ke)t az állatgyógyászati készítmény a környezetre jelenthet. Szükség esetén a termék (talaj, víz, levegő, vízrend-

▼ **M2**

szerek, nem célszervezetek stb.) hatásával kapcsolatos további vizsgálatokat is kell végezni.

E. A GENETIKAILAG MÓDOSÍTOTT SZERVEZETEKET TARTALMAZÓ VAGY AZOKBÓL ÁLLÓ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK ESETÉBEN SZÜKSÉGES ÉRTÉKELÉS

Genetikailag módosított szervezeteket tartalmazó vagy azokból álló állatgyógyászati készítmények esetén a kérelemhez a 2001/18/EK irányelv 2. cikke és C. része értelmében előírt dokumentumokat is csatolni kell.

4. RÉSZ: HATÉKONYSÁGI VIZSGÁLATOK

I. FEJEZET:

1. Általános elvek

Az e 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 forgalombahozatali engedély iránti kérelemben meghatározott vizsgálatok eredményeinek teljes mértékben alá kell támasztaniuk.

2. A vizsgálatok elvégzése

Minden hatékonysági vizsgálatot részletes kísérleti vizsgálati jegyzőkönyv szerint kell végrehajtani, amelyet írásban, a vizsgálat megkezdése előtt kell rögzíteni. A kísérleti állatok jóllétét állatorvosnak kell felügyelni, és azt a kísérleti vizsgálati jegyzőkönyv összeállításakor és a vizsgálatok során a legnagyobb mértékben figyelembe kell venni.

Előre megállapított, rendszerezett írásos eljárásokra van szükség a hatékonysági vizsgálatok megszervezéséhez, lebonyolításához, a kapcsolódó adatgyűjtéshez, a vizsgálatok dokumentációjához és ellenőrzéséhez.

A terepkísérleteket – az ettől való eltérés indoklásának hiányában – a helyes klinikai gyakorlat megállapított elveivel összhangban kell végezni.

Minden terepkísérlet megkezdése előtt meg kell szerezni és dokumentálni kell a vizsgálat során használt állatok tulajdonosának tájékoztatáson alapuló beleegyezését. Az állatok tulajdonosát különösen arról kell írásban tájékoztatni, hogy a terepkísérletben való részvétel milyen következményekkel jár a kezelt állatok azt követő ártalmatlanítása vagy a kezelt állatokból előállított élelmiszerek tekintetében. Ennek az értesítésnek az állatok tulajdonosa által ellenjegyzett és keltezett példányát csatolni kell a vizsgálati dokumentációhoz.

A vakpróbával végzett terepkísérletek kivételével az 55., 56. és 57. cikk megfelelő rendelkezéseit analógia alapján alkalmazni kell az állatgyógyászati terepkísérletekben felhasználni szándékozott összetételek címkézésére is. A címkén minden esetben feltűnően és letörölhetetlenül fel kell tüntetni a következőt: „kizárólag állatgyógyászati terepkísérletben történő felhasználásra”.

II. FEJEZET:

A. Általános követelmények

1. Az antigének vagy a vakcinatörzs megválasztását járványügyi adatokkal kell igazolni.
2. A laboratóriumi körülmények között végzett hatékonysági vizsgálatok olyan ellenőrzött vizsgálatok, amelyek kezeletlen kontrollállatokra is kiterjednek, kivéve, ha ez állatjóléti okok miatt nem indokolt, a hatékonyság pedig másként is bizonyítható.

Ezeket a laboratóriumi vizsgálatokat rendszerint a terepkísérlet feltételei mellett végzett, kezeletlen kontrollállatokra is kiterjedő vizsgálatokkal kell alátámasztani.

Az összes vizsgálatot kellő részletességgel le kell írni ahhoz, hogy azokat az illetékes hatóságok kérésére ellenőrzött vizsgálatok során meg lehessen ismételni. A kísérletet végzőnek igazolnia kell az alkalmazott technikák érvényességét.

Minden eredményt jelenteni kell, akár kedvező, akár nem.

3. Az immunológiai állatgyógyászati készítmények hatékonyságát minden vakcinázásra ajánlott célállatfaj minden kategóriáján, minden alkalmazási

▼ **M2**

módon és az alkalmazás javasolt ütemezését használva kell igazolni. Adott esetben megfelelően értékelni kell a passzívan szerzett és anyai eredetű antitestek szerepét a vakcina hatékonyságában. A védettség kialakulását és időtartamát – indokolt esetek kivételével – kísérleti eredményekkel kell alátámasztani.

4. A multivalens és kombinált immunológiai állatgyógyászati készítmények minden összetevőjének hatékonyságát igazolni kell. Ha a terméket kombinációban vagy valamely másik állatgyógyászati készítménnyel történő egyidejű alkalmazásra ajánlják, igazolni kell, hogy azok összeegyeztethetők.
5. Ha a termék a kérelmező által ajánlott vakcinázási program részét képezi, az immunológiai állatgyógyászati termék elsődleges vagy booster hatását, illetve a program egészének hatékonyságára gyakorolt hatását igazolni kell.
6. Az alkalmazandó adag a terméknek az a mennyisége, amelyet használatra ajánlanak, a hatékonyság vizsgálatára felhasználandó tételt pedig a kérelem 2. részében leírt gyártási eljárásnak megfelelően előállított tételből vagy tételekből kell venni.
7. Ha a termékjellemzők összefoglalójában más immunológiai termékekkel való megfelelőségi nyilatkozat szerepel, akkor meg kell vizsgálni, hogy a kettő kombinációja hatékony-e. Le kell írni bármely más állatgyógyászati készítménnyel meglévő, ismert kölcsönhatást. A kombinált vagy egyidejű használat megengedhető, ha ezt megfelelő vizsgálatok támasztják alá.
8. Az állatokon diagnosztikai céllal alkalmazott immunológiai állatgyógyászati készítmények esetében a kérelmezőnek jeleznie kell, hogy a termékre adott reakciókat hogyan kell értelmezni.
9. A vakcinázott és fertőzött állatok közötti megkülönböztetés lehetővé tételére szánt vakcinák (markervakcinák) esetében, amennyiben a hatékonyságra vonatkozó állítás *in vitro* diagnosztikai vizsgálatokra támaszkodik, elegendő adatokat kell benyújtani a diagnosztikai vizsgálatokra vonatkozóan, hogy lehetővé váljon a markertulajdonságokkal kapcsolatos állítások megfelelő értékelése.

B. Laboratóriumi vizsgálatok

1. Elméletileg a hatékonyságot ellenőrzött laboratóriumi körülmények között kell bemutatni, felülfertőzéssel, miután az immunológiai állatgyógyászati készítményt az ajánlott felhasználási feltételek mellett alkalmazták a célállaton. Amennyire lehet, a felülfertőzés körülményeinek a természetes fertőzés körülményeit kell szimulálniuk. A felülfertőzési törzsre és annak relevanciájára vonatkozó adatokat meg kell adni.

Az élő vakcinák esetében – indokolt esetek kivételével – a minimumtírt vagy -hatóértéket tartalmazó tételeket kell használni. Más termékek esetében – az ettől való eltérés indoklásának hiányában – a minimális hatóanyag-tartalmat tartalmazó tételeket kell használni.

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 módon történő alkalmazása után keletkeztek.

C. Terepkísérletek

1. A laboratóriumi kísérletek eredményeit – indokolt esetek kivételével – terepkísérletek adataival kell alátámasztani, a forgalombahozatali engedély iránti kérelemben leírt gyártási eljárás tekintetében reprezentatív tételek felhasználásával. Mind a biztonságosság, mind pedig a hatékonyság vizsgálható ugyanazon terepkísérletek során.
2. Ha a laboratóriumi vizsgálatok nem igazolják kellőképpen a hatékonyságot, a terepkísérletek elvégzése önmagában is elfogadható.

5. RÉSZ: ADATOK ÉS DOKUMENTÁCIÓ**A. BEVEZETÉS**

Az ártalmatlansági és hatékonysági vizsgálatokról összeállított dokumentációnak is tartalmaznia kell egy bevezetést, amely meghatározza a témát, felsorolja a 3. és 4. résznek megfelelően elvégzett vizsgálatokat, ezt követően pedig összefoglalót tartalmaz a szakirodalmi hivatkozásokkal. Ebben az összefoglalóban szerepelnie kell a kapott eredmények objektív kifejtésének, amelynek az immunológiai állatgyógyászati készítmény ártalmatlanságára és hatékonyságára vonatkozó követ-

▼ M2

keztetésekhez kell vezetnie. A felsorolt bármely vizsgálat vagy kísérlet elhagyását fel kell tüntetni és indokolni kell.

B. LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

Minden vizsgálatnál meg kell adni a következőket:

1. összefoglaló;
2. a vizsgálatokat végző szerv neve;
3. részletes kísérleti jegyzőkönyv a felhasznált módszerek, készülékek és anyagok leírásával, részletesen megadva a következő adatokat: az állatok faja vagy fajtája, az állatok kategóriája, beszerzési helyük, azonosításuk és számuk, tartási és takarmányozási körülményeik (többek között annak megállapítása, hogy azok meghatározott kórokozótól és/vagy meghatározott ellenanyagoktól mentesek-e, takarmányuk milyen mennyiségben tartalmaz adalékanyagokat, és azok milyen jellegűek), az adagok, az alkalmazás módjai, ütemezése és időpontjai, az alkalmazott statisztikai módszerek leírása és indokolása;
4. kontrollállatok esetében annak megállapítása, hogy kaptak-e placebót, vagy semmilyen kezelésben nem részesültek;
5. a kezelt állatok tekintetében adott esetben annak megállapítása, hogy a vizsgált terméket kapták-e vagy más, a Közösségben engedélyezett terméket;
6. az összes kapott egyedi vagy általános megfigyelés és eredmény (átlagokkal és szórással), akár kedvező, akár nem. Az adatokat kellő részletességgel kell ismertetni ahhoz, hogy az eredményeket a szerző saját értelmezésétől függetlenül, kritikusan lehessen értékelni. A nyers adatokat táblázatos formában kell bemutatni. Magyarázat- és illusztrációképpen az eredményekhez feljegyzések, fotomikrogrammok stb. másolatait lehet csatolni;
7. a megfigyelt nem kívánt hatások jellege, gyakorisága, időtartama;
8. a vizsgálatból idő előtt kivont állatok száma a megfelelő indoklással;
9. az eredmények statisztikai elemzése, ha a vizsgálati program ezt megköveteli, és az adatok szórásnégyzete;
10. társuló betegségek előfordulása és lefolyása;
11. minden (a vizsgált terméktől eltérő) állatgyógyászati készítmény adatai, amelyeket a vizsgálat során alkalmazni kellett;
12. a kapott eredmények objektív kifejtése, amely a termék biztonságosságára és hatékonyságára vonatkozó következtetésekhez vezet.

C. TEREPKÍSÉRLETEK

A terepkísérletek során kapott eredmények adatainak kellően részleteseknek kell lenniük ahhoz, hogy objektív megítélést tegyenek lehetővé. Tartalmazniuk kell a következőket:

1. egy összefoglaló;
2. a vizsgálatot végző neve, címe, beosztása és képesítése;
3. az alkalmazás helye, ideje, az állat(ok) tulajdonosának nevéhez és címéhez kapcsolható azonosítási kód;
4. a kísérleti jegyzőkönyv részletei, a használt módszerek, készülékek és anyagok ismertetésével, részletesen megadva a következő adatokat: az alkalmazás módja, ütemezése, az adagok, az állatok kategóriái, a megfigyelés időtartama, a szerológiai válasz és más olyan vizsgálatok, amelyeket az alkalmazást követően végeztek az állatokon;
5. kontrollállatok esetében annak megállapítása, hogy kaptak-e placebót, vagy semmilyen kezelésben nem részesültek;
6. a kezelt és kontrollállatok azonosítása (szükség szerint csoportosan vagy egyedileg), fajuk, fajtájuk vagy fajtaváltozatuk, életkoruk, súlyuk, ivaruk és élettani állapotuk megadásával;
7. a tenyésztési és takarmányozási módszer rövid leírása és a takarmányban található adalékanyagok jellege, mennyisége;

▼ **M2**

8. a megfigyelések, teljesítménymutatók és eredmények minden adata (átlagokkal és szórással); az egyedi adatokat is fel kell tüntetni, ha a vizsgálatokat és méréseket egyedileg végezték;
9. a vizsgálatok során tett összes megfigyelés és eredmény, legyenek azok kedvezőek vagy sem, a megfigyelések teljes leírásával és a termék értékeléséhez szükséges aktivitásvizsgálatok objektív eredményeivel; meg kell határozni a használt technikákat, és meg kell magyarázni az eredményekben megfigyelhető eltérések jelentőségét;
10. az állatok teljesítményére gyakorolt hatások;
11. a vizsgálatból idő előtt kivont állatok száma a megfelelő indoklással;
12. a megfigyelt nem kívánt hatások jellege, gyakorisága, időtartama;
13. társuló betegségek előfordulása és lefolyása;
14. a vizsgálat során alkalmazott (a vizsgálttól eltérő) állatgyógyászati készítmények részletes adatai, amelyeket akár a vizsgált készítménnyel egyidejűleg, akár azt megelőzően, akár a megfigyelési idő alatt alkalmaztak az állaton; a megfigyelt kölcsönhatások részletezése;
15. a kapott eredmények objektív kifejtése, amely a termék biztonságosságára és hatékonyságára vonatkozó következtetésekhez vezet.

6. RÉSZ: SZAKIRODALMI HIVATKOZÁSOK

Az 1. részben említett összefoglalóban idézett szakirodalmi hivatkozásokat részletesen fel kell sorolni, és másolataikat be kell nyújtani.

III. CÍM**AZ EGYEDI FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI KÉRELMEKKEL KAPCSOLATOS KÖVETELMÉNYEK****1. Generikus állatgyógyászati készítmények**

A 13. cikkben alapuló (generikus állatgyógyászati készítményekre vonatkozó) kérelmeknek tartalmazniuk kell az e melléklet I. címének 1. és 2. részében említett adatokat, a környezeti kockázatok felmérésével és az azt bizonyító adatokkal együtt, hogy a termék a referencia-gyógyszerrel azonos minőségi és mennyiségi hatóanyag-összetétellel rendelkezik, és a két termék gyógyszerformája azonos, továbbá a referencia-gyógyszerrel meglévő biológiai egyenértékűséget feltüntetett adatokat. Ha az állatgyógyászati referenciakészítmény biológiai gyógyszer, akkor a 2. szakaszban a hasonló biológiai állatgyógyászati készítmények tekintetében a dokumentációra vonatkozóan előírt követelményeknek teljesülniük kell.

A generikus állatgyógyászati készítmények tekintetében a biztonságosságra és a hatékonyságra vonatkozó részletes és kritikai összefoglalókban különösen az alábbi elemekre kell összpontosítani:

- mire alapozzák az alapvető hasonlóságot,
- mind a hatóanyag(ok), mind a kész gyógyszer tételeiben jelenlévő szennyeződésekről (és adott esetben a tárolás során keletkező bomlástermékekről) adott összefoglaló, ahogyan azt a forgalomba hozni kívánt késztermék felhasználásánál javasolják, e szennyeződések értékelésével együtt,
- a biológiai egyenértékűségi vizsgálatok értékelése vagy annak igazolása, hogy miért nem végezték el a vizsgálatokat a megállapított iránymutatást figyelembe véve,
- adott esetben a kérelmezőnek további adatokat kell megadnia valamely engedélyezett hatóanyag különböző sói, észterei vagy származékai ártalmatlansága és hatékonysági tulajdonságai egyenértékűségének bizonyítására; ezen adatoknak bizonyítékot kell tartalmazniuk arra vonatkozóan, hogy nincs olyan változás a terápiásan hatékony összetevő farmakokinetikájában, farmakodinámiájában és/vagy toxicitásában, amely megváltoztathatná a biztonságossági/hatékonysági profilját.

A termékjellemzők összefoglalójában tett minden olyan állítást, amely nem ismert vagy nem következik a gyógyszernek és/vagy a terápiás csoportjának tulajdonságairól vagy tulajdonságaiból, ki kell fejteni a nem klinikai/klinikai áttekintésekben/összefoglalókban, és közzétett szakirodalommal és/vagy további vizsgálatokkal kell alátámasztani.

▼ **M2**

Az izomba, a bőr alá történő vagy transzdermális alkalmazásra szánt generikus állatgyógyászati készítmények esetében a következő további adatokat kell benyújtani:

- az alkalmazás helyéről a maradékanyagok egyenértékű vagy eltérő kiürülésének bizonyítására irányuló bizonyítékok, ami megfelelő maradékanyag-kiürülési vizsgálatokkal támasztható alá,
- az alkalmazás helyén a célállat-tolerancia bizonyítására irányuló bizonyítékok, ami megfelelő célállat-toleranciai vizsgálatokkal támasztható alá.

2. Hasonló biológiai állatgyógyászati készítmények

A 13. cikk (4) bekezdésével összhangban, amennyiben egy, a biológiai állatgyógyászati referenciakészítményhez hasonló biológiai állatgyógyászati készítmény nem felel meg a generikus gyógyszer fogalm meghatározásában szereplő feltételeknek, a benyújtandó információk nem korlátozódhatnak a biológiai egyenértékűségi és biológiai hasznosulási adatokkal kiegészített 1. és 2. részre (gyógyszerészeti, kémiai és biológiai adatok). Ilyen esetekben további adatokat is be kell nyújtani, különösen a termék biztonságosságára és hatékonyságára vonatkozóan.

- A további adatok típusát és mennyiségét (azaz toxikológiai és más ártalmatlansági vizsgálatok és a megfelelő klinikai vizsgálatok) eseti alapon kell meghatározni a vonatkozó tudományos iránymutatásokkal összhangban.
- a biológiai állatgyógyászati készítmények sokfélesége miatt az illetékes hatóság határozza meg a 3. és 4. részben előírt, szükséges vizsgálatokat, figyelembe véve minden egyes biológiai állatgyógyászati készítmény egyedi jellemzőit.

Az alkalmazandó általános elveket az Ügynökség által elfogadandó iránymutatás adja meg, amely figyelembe veszi az érintett biológiai állatgyógyászati készítmény jellemzőit. Ha a biológiai állatgyógyászati referenciakészítmény egynél több javallattal rendelkezik, akkor a hasonlóknak állított biológiai állatgyógyászati készítmény hatékonyságát és ártalmatlanságát meg kell indokolni, vagy – szükség esetén – az egyes javallatok tekintetében külön-külön bizonyítani kell.

3. Jól megalapozott állatgyógyászati alkalmazás

Azon állatgyógyászati készítményekre, amelyek hatóanyagát (hatóanyagait) az állategészségügyben általánosan alkalmazzák a 13a. cikkben említettek szerint, és amelyek hatása elismert és elfogadható biztonságossági szinttel rendelkezik, az alábbi különleges szabályok vonatkoznak.

A kérelmezőnek be kell nyújtania az 1. és 2. részt az e melléklet I. címében leírtak szerint.

A 3. és 4. fejezetben részletes szakirodalmi jegyzéket kell közölni az ártalmatlansági és hatékonysági vonatkozásokról.

A jól megalapozott állatgyógyászati alkalmazás alátámasztására a következő különleges szabályokat kell alkalmazni:

3.1. Annak megállapítása során, hogy az állatgyógyászati készítmények összetevőinek jól megalapozott-e az állatgyógyászati alkalmazása, az alábbi tényezőket kell számításba venni:

- a) mennyi ideig használták a hatóanyagot;
- b) az anyag használatának mennyiségi aspektusai;
- c) milyen mértékű tudományos érdeklődés kísérte a hatóanyag felhasználását (visszhangja a megjelent tudományos szakirodalomban);
- d) a tudományos értékelések koherenciája.

Különböző anyagok jól megalapozott alkalmazásának megállapításához különböző hosszúságú időszakokra lehet szükség. Mindenesetre a gyógyszerek összetevőinél a jól megalapozott állatgyógyászati alkalmazás megállapításához szükséges időszak nem lehet tíz évnél kevesebb, az anyagnak a Közösségben állatgyógyászati készítményként való első szisztematikus és dokumentált felhasználásától számítva.

3.2. A kérelmező által benyújtott dokumentációnak – az ajánlott javallat tekintetében a célfajokon történő javasolt alkalmazási mód és adagolás mellett – ki kell terjednie a termék biztonságossági és/vagy hatékonysági értékelésének minden vonatkozására. Tartalmaznia kell vagy a vonatkozó szakirodalmi áttekintést vagy hivatkoznia kell a szakirodalomra – figyelembe véve a

▼M2

forgalomba hozatal megelőző és az azt követő vizsgálatokat is –, valamint az epidemiológiai vizsgálatok, különösen az összehasonlító epidemiológiai vizsgálatok tapasztalatairól kiadott tudományos szakirodalmat. Közölni kell minden dokumentációt, legyen az kedvező vagy sem. A jól megalapozott állatgyógyászati alkalmazásra vonatkozó rendelkezések tekintetében különösen azt szükséges tisztázni, hogy nemcsak a vizsgálatokra és kísérletekre vonatkozó adatok, hanem más bizonyítási forrásokra (forgalomba hozatal követő vizsgálatok, epidemiológiai vizsgálatok stb.) történő szakirodalmi hivatkozás is szolgáltathat érvényes bizonyítékot valamely termék biztonságáról és hatékonyságáról, ha a kérelem kielégítően megmagyarázza és indokolja ezen információforrások felhasználását.

- 3.3. Különös figyelmet kell szentelni minden hiányzó információnak, és indokolni kell, hogy miért támasztható alá az ártalmatlanság és/vagy hatékonyság kimutatásának elfogadható szintje, miközben bizonyos vizsgálatok hiányoznak.
- 3.4. Az ártalmatlanságra és hatékonyságra vonatkozó részletes és kritikai összefoglalóban magyarázatot kell adni az olyan benyújtott adatok relevanciájára, amelyek nem a forgalomba hozni szándékozott termékre, hanem egy másik termékre vonatkoznak. Meg kell ítélni azt, hogy a vizsgált termék a meglévő különbségek ellenére hasonlónak minősíthető-e ahhoz a termékhez, amely tekintetében forgalombahozatali kérelmet nyújtottak be.
- 3.5. Az ugyanazon összetevőket tartalmazó más termékekkel kapcsolatos forgalomba hozatal utáni tapasztalatok különösen fontosak, és a kérelmezőknek külön hangsúlyt kell fektetniük e kérdésre.

4. Kombinált állatgyógyászati készítmények

A 13b. cikkben alapuló kérelmek esetén egy, az 1., 2., 3. és 4. részeket tartalmazó dokumentációt kell benyújtani a kombinált állatgyógyászati készítmény tekintetében. Nem kell minden egyes hatóanyag vonatkozásában biztonságossági és hatékonysági vizsgálatokat benyújtani. Ennek ellenére a fix kombinációra irányuló kérelemben lehetséges az egyes anyagokra vonatkozó információk feltüntetése. Az egyes hatóanyagokra vonatkozó adatok benyújtása – az előírt felhasználói biztonságossági vizsgálatokkal, a maradékanyag-kiürülési vizsgálatokkal, valamint a fix kombinációs terméken elvégzett klinikai vizsgálatokkal összefüggésben – megfelelő indokolásnak tekinthető arra vonatkozóan, hogy – az állatok jóllétéhez és az állatok felesleges vizsgálatához kapcsolódó okok alapján – miért hagytak ki a kombinált termékre vonatkozó adatokat, kivéve, ha további toxicitáshoz vezető kölcsönhatás gyanúja áll fenn. Adott esetben a gyártás helyeire, valamint a járulékos ágensek ártalmatlanságának értékelésére vonatkozó információkat kell benyújtani.

5. Tájékoztatóson alapuló beleegyezésre irányuló kérelmek

A 13c. cikkben alapuló kérelmeknek tartalmazniuk kell az e melléklet 1. címének 1. részében leírt adatokat, feltéve, hogy az eredeti állatgyógyászati készítmény forgalombahozatali engedélyének jogosultja hozzájárulását adta ahhoz, hogy a kérelmező az előbbi termék dokumentációja 2., 3. és 4. részének tartalmára hivatkozzon. Ebben az esetben nem kell a minőségre, ártalmatlanságra és hatékonyságra vonatkozó részletes és kritikai összefoglalókat benyújtani.

6. A különleges körülmények között benyújtott kérelmek dokumentációja

A forgalombahozatali engedély megadásához bizonyos olyan egyedi kötelezettségek köthetők, amelyek előírják a kérelmező számára egyedi eljárások bevezetését – különösen az állatgyógyászati készítmény biztonságossága és hatékonysága vonatkozásában –, amikor az ezen irányelv 26. cikkének (3) bekezdésében előírtak értelmében a kérelmező bizonyítani tudja, hogy nem tud átfogó adatokkal szolgálni a rendes alkalmazási feltételek melletti hatékonyságra és ártalmatlanságra vonatkozóan.

Az e szakaszban említett valamennyi kérelemre vonatkozó alapvető követelményeket azon iránymutatások szerint kell meghatározni, amelyeket az Ügynökség fog elfogadni.

7. Vegyes forgalombahozatali engedély iránti kérelmek

A vegyes forgalombahozatali engedély iránti kérelmek alatt olyan kérelmek értendők, ahol a dokumentáció 3. és/vagy 4. része a kérelmező által végzett biztonságossági és hatékonysági vizsgálatokból és a szakirodalmi hivatkozásokból áll. Minden egyéb rész megfelel az e melléklet I. részében ismertetett

▼ **M2**

felépítésnek. Az illetékes hatóságnak eseti alapon kell elfogadnia a kérelmező által bemutatott, javasolt formátumot.

IV. CÍM

**A KÜLÖNLEGES ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEKRE
VONATKOZÓ FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI
KÉRELMEKKEL KAPCSOLATOS KÖVETELMÉNYEK**

E rész az egyes állatgyógyászati készítményekre vonatkozó azon különleges követelményeket állapítja meg, amelyek az azokban meglévő hatóanyagok jellegéhez kapcsolódnak.

1. *IMMUNOLÓGIAI ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK*

A. VAKCINAANTIGÉN-TÖRZSADATOK

Meghatározott immunológiai állatgyógyászati készítmények tekintetében és a II. cím hatóanyagokról szóló 2. része C. szakaszának rendelkezéseitől eltérve bevezetésre kerül a vakcinaantigén-törzsadatok fogalma.

E melléklet alkalmazásában a vakcinaantigén-törzsadatok: a vakcina forgalombahozatali engedélyre iránti kérelemhez mellékelt dokumentáció azon önálló része, amely minden releváns információt tartalmaz az állatgyógyászati készítmény részét képező minden egyes hatóanyag minőségéről. Az önálló rész az ugyanazon kérelmező vagy forgalombahozatali engedély jogosultja által bemutatott egy vagy több egy vegyértékű és/vagy kombinált vakcina esetében ugyanaz lehet.

Az Ügynökség a vakcinaantigén-törzsadatok benyújtása és értékelése tekintetében tudományos iránymutatásokat fogad el. A vakcinaantigén-törzsadatok benyújtására és értékelésére irányuló eljárás a „The Rules Governing Medicinal Products in the European Union” (A gyógyszerek szabályozása az Európai Unióban) című kiadvány 6B. kötetében szereplő, Közlemény a kérelmezők számára című részében a Bizottság által közzétett iránymutatást követi.

B. TÖBB TÖRZSRE KITERJEDŐ DOKUMENTÁCIÓ

Egyes immunológiai állatgyógyászati készítmények (száj- és körömfájás, madárinfluenza és kéknyelvbetegség) tekintetében és a II. cím hatóanyagokról szóló 2. része C. szakaszának rendelkezéseitől eltérve bevezetésre kerül a több törzsre kiterjedő dokumentáció fogalma.

A több törzsre kiterjedő dokumentáció olyan egyetlen dokumentáció, amely tartalmazza a lényeges adatokat a törzsek/törzskombinációk különféle opcióinak egyedi és alapos, tudományos értékelésével kapcsolatban, amely értékelés az antigén-tulajdonságaik tekintetében változó vírusokkal szembeni vakcinák engedélyezésének alapját képezi.

Az Ügynökség a több törzsre kiterjedő dokumentációk benyújtása és értékelése tekintetében tudományos iránymutatásokat fogad el. A több törzsre kiterjedő dokumentációk benyújtására és értékelésére irányuló eljárás a „The Rules Governing Medicinal Products in the European Union” (A gyógyszerek szabályozása az Európai Unióban) című kiadvány 6B. kötetében szereplő, Közlemény a kérelmezők számára című részében a Bizottság által közzétett iránymutatást követi.

2. *HOMEOPÁTIÁS ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK*

Ez a szakasz az I. cím 2. és 3. részének az 1. cikk (8) bekezdésében meghatározott homeopátiás állatgyógyászati készítményekre történő alkalmazásával kapcsolatos egyedi rendelkezéseket határozza meg.

2. **rész**

A 2. rész rendelkezéseit kell alkalmazni a 17. cikk (1) bekezdésében említett homeopátiás állatgyógyászati készítmények egyszerűsített törzskönyvezési eljárása keretében a 18. cikkel összhangban benyújtott dokumentumokra, valamint a 19. cikk (1) bekezdésében említett egyéb homeopátiás állatgyógyászati készítmények engedélyeztetési dokumentumaira, az alábbi módosításokra figyelemmel.

a) *Terminológia*

A forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez mellékelt dokumentációban ismertetett homeopátiás törzsadatok tudományos nevének összhangban kell lennie az Európai Gyógyszerkönyvben, illetve ennek hiányában az egyik tagállam

▼ **M2**

hivatalos gyógyszerkönyvében megadott tudományos névvel. Adott esetben az egyes tagállamokban használt hagyományos neve(ke)t is meg kell adni.

b) *A kiindulási anyagok ellenőrzése*

A forgalombahozatali engedély iránti kérelemhez mellékelni kell a kiindulási anyagokra, azaz az összes felhasznált anyagra – a nyersanyagokat, közbenső anyagokat és a homeopátiás állatgyógyászati késztermékekben alkalmazandó végső hígításokat is ideértve – vonatkozó adatokat és dokumentumokat további, a törzsoldatra vonatkozó adatokkal kell kiegészíteni.

Az általános minőségi követelményeket alkalmazni kell minden kiindulási anyagra és nyersanyagra, valamint a gyártási folyamat közbenső lépéseire, egészen a homeopátiás késztermékekben alkalmazandó végső hígításig. Toxikus összetevők jelenléte esetén a végleges hígításban lehetőség szerint mintaellenőrzést is kell végezni. Ha azonban ez a nagyarányú hígítás következtében nem lehetséges, a toxikus összetevőt rendes esetben korábbi szakaszban kell ellenőrizni. Teljes körűen le kell írni a gyártási folyamat minden lépését, a kiindulási anyagoktól egészen a késztermékekben alkalmazandó végső hígításokig.

Hígítások esetén az említett hígítási lépéseket az Európai Gyógyszerkönyv releváns monográfiájában, vagy ennek hiányában valamely tagállam hivatalos gyógyszerkönyvében megállapított homeopátiás gyártási módszerekkel összhangban kell végezni.

c) *Ellenőrző vizsgálatok a kész gyógyszeren*

A homeopátiás állatgyógyászati késztermékekre az általános minőségi követelmények alkalmazandók. A kérelmezőnek minden kivételt megfelelően indokolnia kell.

Minden toxikológiailag releváns összetevő azonosítását és mintaelemzését el kell végezni. Ha az azonosítást és/vagy mintaelemzést indokoltan nem lehetséges minden toxikológiailag releváns összetevőnél elvégezni, pl. a kész gyógyszerben alkalmazott hígításuk miatt, akkor a minőséget a gyártási és hígítási folyamat teljes körű validálásával kell bizonyítani.

d) *Stabilitási vizsgálatok*

A kész gyógyszer stabilitását bizonyítani kell. A homeopátiás törzsoldatok vizsgálatával nyert eltarthatósági adatok általában átvihetők a belőlük nyert hígításokra/potenciálásokra is. Ha a hatóanyag azonosítása vagy mintaelemzése a hígítás mértéke miatt nem lehetséges, figyelembe vehetők a gyógyszerforma stabilitási adatai is.

3. rész

A 3. rész rendelkezéseit kell alkalmazni az ezen irányelv 17. cikkének (1) bekezdésében említett homeopátiás állatgyógyászati készítmények egyszerűsített törzs-könyvezési eljárására, az alábbi előírás mellett és a 2377/90/EGK rendeletnek az élelmiszer-termelő állatfajokon történő alkalmazásra szánt homeopátiás törzsoldatokban meglévő anyagokra vonatkozó rendelkezéseinek sérelme nélkül.

Minden hiányzó információt indokolni kell, azaz meg kell magyarázni, hogy miért támasztható alá az ártalmatlanság elfogadható mértéke annak ellenére, hogy néhány vizsgálat hiányzik.



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	

▼B

Ezen irányelv	65/65/EGK irányelv	81/851/EGK irányelv	81/852/EGK irányelv	90/677/EGK irányelv	92/74/EGK irányelv
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			
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)-i) 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			

▼B

Ezen irányelv	65/65/EGK irányelv	81/851/EGK irányelv	81/852/EGK irányelv	90/677/EGK irányelv	92/74/EGK irányelv
13. cikk (1) bekezdése		5. cikk 3. albekezdése 10. pontjának 2. albekezdése			
13. cikk (2) bekezdése			1. cikk 2. albekezdése		
14. cikk		5a. cikk			
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			

▼B

Ezen irányelv	65/65/EGK irányelv	81/851/EGK irányelv	81/852/EGK irányelv	90/677/EGK irányelv	92/74/EGK irányelv
27. cikk (2) bekezdése		14. cikk (1) bekezdésének 2. albekezdése			
27. cikk (3) bekezdése		14. cikk (2) bekezdése			
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			

▼B

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			

▼B

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			

▼B

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		

▼B

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	–	–	–	–	–