

Usmernenie o vymedzení možného vážneho rizika pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie v súvislosti s článkom 33 ods. 1 a ods. 2 smernice 2001/82/ES — Marec 2006

(2006/C 132/08)

1. Úvod

Na základe článku 33 ods. 2 smernice 2001/82/ES, ktorá bola zmenená a doplnená ⁽¹⁾, v rozsahu tohto usmernenia sa má stanoviť, v ktorých výnimočných prípadoch môže príslušný členský štát pri postupe vzájomného uznávania uvedenom v článku 32 ods. 2 alebo pri decentralizovanom postupe uvedenom v článku 32 ods. 3 odmietnuť uznať povolenie uvádzať na trh alebo pozitívne hodnotenie na základe možného vážneho rizika pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie.

V prípade, keď najmenej jeden z členských štátov ⁽²⁾, ktorých sa žiadosť týka, nemôže schváliť hodnotiacu správu, prehľad charakteristických vlastností, označenie a príbalový leták z dôvodov možného vážneho rizika pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie, ako je ustanovené v článku 33 ods. 1 smernice 2001/82/ES, ak je požiadaný o vzájomné uznanie povolenia uvádzať na trh udeleného iným členským štátom, podrobne vysvetľuje dôvody svojej pozície referenčnému členskému štátu, iným príslušným členským štátom a žiadateľovi.

Keďže vo všetkých členských štátoch sú základom postupu povoľovania rovnaké právne predpisy vo farmaceutickom sektore a keďže všetky členské štáty majú rovnaké právne normy týkajúce sa kvality, bezpečnosti a účinnosti, povolenie udelené v jednom členskom štáte by sa malo spravidla medzi členskými štátmi uznávať.

Pri **postupe vzájomného uznávania** podľa článku 32 ods. 2 smernice 2001/82/ES referenčný členský štát zhodnotí údaje v dokumentácii a vydá národné povolenie uvádzať na trh pod podmienkou, že rovnováha rizika a prínosu výrobku sa považuje za priaznivú, kvalita, bezpečnosť a účinnosť výrobku je dostatočne garantovaná a neexistujú žiadne iné ani ďalšie dôvody na odmietnutie povolenia uvádzať na trh podľa článku 30 smernice 2001/82/ES. V prípade postupu vzájomného uznávania musí referenčný členský štát poskytnúť hodnotiacu správu, ktorá je dostatočne podrobná na to, aby príslušnému členskému štátu objasňovala prečo sa rovnováha rizika a prínosu považuje za priaznivú, spolu so schváleným prehľadom charakteristických vlastností výrobku, označením a príbalovým letákom.

Pri **decentralizovanom postupe** podľa článku 32 ods. 3 smernice 2001/82/ES sa neuvažuje o žiadnom predchádzajúcom národnom postupe a v danom čase neexistuje žiadne povolenie uvádzať na trh. Po prijatí platnej žiadosti je povinnosťou referenčného členského štátu pripraviť v rámci 120 dní návrh hodnotiacej správy spolu s návrhom prehľadu charakteristických vlastností výrobku, príbalového letáku a označenia.

V článku 33 ods. 1 smernice 2001/82/ES sa opisuje postup, podľa ktorého sa má postupovať ak príslušný členský štát nemôže schváliť hodnotiacu správu, prehľad charakteristických vlastností výrobku, príbalový leták a označenie pripravené referenčným členským štátom. V článku 33 ods. 1 sa odkazuje na článok 32 ods. 4, v ktorom sa ďalej odkazuje na článok 32 ods. 2 a ods. 3. Obidva tieto články sa týkajú postupu vzájomného uznávania a decentralizovaného postupu. V dôsledku toho sú dôvody na odmietnutie rovnaké, bez ohľadu na to, či príslušný členský štát hodnotí hodnotiacu správu, prehľad charakteristických vlastností výrobku, príbalový leták a označenie od referenčného členského štátu pri postupe vzájomného uznávania, alebo návrh hodnotiacej správy, návrh prehľadu charakteristických vlastností výrobku a návrh označenia a príbalového letáku pri decentralizovanom postupe.

V **rozsahu** tohto usmernenia sa má stanoviť, v ktorých výnimočných prípadoch môže príslušný členský štát odmietnuť uznať povolenie uvádzať na trh pri postupe vzájomného uznávania, alebo návrh hodnotiacej správy, návrh prehľadu charakteristických vlastností výrobku a návrh označenia a príbalového letáku od referenčného členského štátu pri decentralizovanom postupe, na základe možného vážneho rizika pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie. V dôsledku toho by sa mala takisto obmedziť rozmanitosť a množstvo námietok vznesených členskými štátmi, čo sa považovalo za jednu z hlavných prekážok atraktivity a efektívneho fungovania postupu vzájomného uznávania vo veterinárnej oblasti.

⁽¹⁾ Zmenená a doplnená smernicou 2004/28/ES; Ú. v. EÚ L 136, 30.4.2004, s. 58.

⁽²⁾ Členskými štátmi sú v tejto súvislosti všetky krajiny Európskeho hospodárskeho priestoru.

Okrem toho, príslušný členský štát musí pri vznesení námietky na základe možného vážneho rizika pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie poskytnúť podrobné a podložené odôvodnenie, berúc do úvahy nasledujúce vymedzenia.

V tejto súvislosti by sa malo zohľadniť, že členský štát zohráva inú úlohu, keď je vyzvaný, aby schválil hodnotiacu správu, prehľad charakteristických vlastností výrobku, označenie a príbalový leták veterinárneho lieku, ktoré mu predložil referenčný členský štát, a inú úlohu, keď má iba vydať národné povolenie uvádzať na trh veterinárny liek, ktorý ešte nebol predmetom žiadosti o povolenie v inom členskom štáte Spoločenstva, alebo keď je tento členský štát referenčným členským štátom.

V poslednom uvedenom prípade je členský štát plne oprávnený, aby určil obsah povolenia uvádzať na trh veterinárny liek v súlade so smernicou 2001/82/ES. V prvom uvedenom prípade by sa naopak povolenie/hodnotenie zo strany referenčného členského štátu malo bežne uznávať, takže úlohou príslušného členského štátu nie je rozhodnúť, či by sa povolenie/hodnotenie malo zlepšiť, ale skôr jasne a na základe náležitých dôvodov stanoviť, prečo navrhované rozhodnutie o povolení/hodnotení predstavuje možné vážne riziko pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie.

2. Vymedzenie možného vážneho rizika

„**Riziko**“ sa vo všeobecnosti vymedzuje ako produkt s rozmerom nebezpečenstva a pravdepodobnosť výskytu nebezpečenstva. Pojem „riziko“ sa v súvislosti s používaním veterinárnych liekov ďalej vymedzuje v článku 1 ods. 19 smernice 2001/82/ES ako „akékoľvek riziko spojené s kvalitou, bezpečnosťou a účinnosťou príslušného veterinárneho lieku vzhľadom na zdravie ľudí alebo zvierat, ako aj akékoľvek riziko nežiaducich účinkov na životné prostredie“. Toto vymedzenie je doplnené v článku 1 ods. 20 uvedenej smernice, v ktorom sa vymedzuje rovnováha rizika a prínosu ako hodnotenie pozitívnych liečebných účinkov veterinárneho lieku vo vzťahu k rizikám vymedzeným v článku 1 ods. 19.

V smernici 2001/82/ES sa nestanovuje vymedzenie „možného vážneho rizika pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie“, Komisia je však oprávnená, aby tak urobila. Uplatňuje sa teda toto vymedzenie:

„**Možné vážne riziko pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie**“ sa vymedzuje ako situácia, keď existuje značná pravdepodobnosť, že vážne riziko vyplývajúce z používania veterinárneho lieku bude mať vplyv na zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie a nemožno mu predchádzať, zvrátiť ho ani sa mu vyhnúť.

„**Vážne**“ v tejto súvislosti znamená, že riziko by mohlo viesť k smrti, mohlo by ohroziť život, mohlo by viesť k značnému zdravotnému postihnutiu alebo neschopnosti, mohlo by predstavovať kongenitálnu anomáliu/vrodenú úchylku, mohlo by viesť k hospitalizácii alebo trvalým alebo predĺženým príznakom vystavených ľudí alebo zvierat, alebo by reálne mohlo mať tieto účinky, ak by tento produkt prenikol do životného prostredia.

Samostatné hodnotenie „možného vážneho rizika pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie“ nemožno uskutočniť, je potrebné zohľadniť aj pozitívne liečebné účinky daného veterinárneho lieku. V dôsledku toho sa pojem „možné vážne riziko pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie“ použitý v článku 33 ods. 2 smernice 2001/82/ES má vykladať ako pojem týkajúci sa hodnotenia celkového rizika a prínosu veterinárneho lieku, berúc do úvahy charakter identifikovaného(-ých) rizika(-í) pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie a možného prínosu navrhovanej(-ých) indikácie(-í) pre cieľové druhy.

Na odôvodnenie možného vážneho rizika pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie nestačí iba uviesť jednu zo situácií uvedených v nasledujúcich oddieloch. V každom jednotlivom prípade je nevyhnutné preukázať na základe podrobného a vedeckého odôvodnenia, že existuje možné vážne riziko podľa všeobecnej definície.

2.1. Možné vážne riziko pre zdravie ľudí

2.1.1. Možné vážne riziko pre spotrebiteľa

Spotrebiteľ výrobkov živočíšneho pôvodu by pri konzumácii potravín živočíšneho pôvodu nemal byť vystavený nenáležiteľnému riziku, ktorému sa dá vyhnúť. S cieľom zaistiť bezpečnosť spotrebiteľa sa musí vykonať hodnotenie bezpečnosti rezíduí všetkých farmakologicky účinných látok, ktoré obsahuje veterinárny liek pre zvieratá určené na produkciu potravín, v súlade s nariadením Rady (EHS) č. 2377/90. Toto hodnotenie je založené na určení prijateľného denného príjmu ⁽¹⁾ (ADI), na ktorom sú následne založené maximálne limity rezíduí ⁽²⁾ (MRL).

Možné vážne riziko pre spotrebiteľa existuje iba ak sa počas ochrannej lehoty ⁽³⁾, stanovenej na základe výsledkov štúdií o vyhovujúcom úbytku rezídua v prípade veterinárneho lieku, nepreukáže dostatočný stupeň istoty, že koncentrácie rezíduí v potravinách pochádzajúcich z liečených zvierat (mäso, mlieko, vajcia a med) nie sú nad úrovňou povolených koncentrácií, čo spôsobuje presahovanie maximálnych limitov rezíduí.

2.1.2. Možné vážne riziko pre používateľa

Možné významnejšie riziko pre zdravie ľudí (neprofesionálnych a profesionálnych používateľov) sa musí považovať za vážne a pravdepodobnosť jeho výskytu v praxi, po opatreniach na riadenie rizika, musí byť minimálna. Významnejšie účinky (riziká) možno tolerovať iba ak zariadenia na podávanie, metódy podávania a podmienky používania opísané v prehľade charakteristických vlastností veterinárneho lieku znižujú riziko pre zdravie ľudí na prijateľnú úroveň vo vzťahu k očakávaným kladným účinkom na zvieratá.

Možné vážne riziko pre používateľa existuje iba ak miera, do akej možno samotným preventívnym opatrením alebo v kombinácii s inými ochrannými metódami znížiť vystavenie sa používateľa, nie je dostatočná na to, aby sa riziko znížilo na prijateľnú úroveň ⁽⁴⁾.

2.2. Možné vážne riziko pre zdravie zvierat

Možné vážne riziko pre zdravie zvierat vo vzťahu k osobitnému veterinárnemu lieku možno považovať za existujúce najmä za týchto okolností:

- **Účinnosť:** údaje predložené na podporu liečebnej účinnosti v navrhovanej(-ých) indikácii(-ách), v prípade cieľových druhov a dávkovacieho režimu (definovaného v navrhovanom označení) neposkytujú riadne vedecké odôvodnenie pre požiadavky účinnosti alebo ak chýba adekvátny dôkaz o bioekvivalencii referenčného veterinárneho lieku preukázanej generickými veterinárnymi liekmi.
- **Bezpečnosť:** hodnotenie predklinickej farmakológie v súvislosti s toxicitou/bezpečnosťou, údaje o klinickej bezpečnosti a údaje po uvedení na trh neposkytujú adekvátnu podporu pre záver, že všetky možné bezpečnostné otázky v súvislosti s cieľovými druhmi sa náležite a adekvátne vyriešili v navrhovanom označení, alebo že absolútna úroveň rizika vyplývajúca z lieku v súvislosti s jeho navrhovaným použitím sa považuje za neprijateľnú.
- **Kvalita:** navrhovanými metódami výroby a kontroly kvality nemožno zaručiť, že sa nevyskytne významnejší nedostatok v kvalite výrobku.

⁽¹⁾ **Prijateľný denný príjem (ADI):** odhad rezídua vyjadrený v mikrogramoch alebo miligramoch na kilogram telesnej hmotnosti, ktoré možno prijať denne počas celého života bez žiadneho znateľného rizika pre zdravie (Zväzok 8: Stanovenie maximálnych limitov rezíduí (MRL) pre rezíduá veterinárnych liekov v potravinách živočíšneho pôvodu <http://pharmacos.eudra.org>).

⁽²⁾ **Maximálne limity rezíduí (MRL):** maximálna koncentrácia rezídua vyplývajúca z používania veterinárneho lieku (vyjadrená v mg/kg alebo µg/kg na základe čerstvej váhy) prijateľná Spoločenstvom za právne povolenú alebo uznanú za prijateľnú v potravinách, ako je uvedené v nariadení Rady (EHS) č. 2377/90 (<http://pharmacos.eudra.org>).

⁽³⁾ **Ochranné obdobie** (uvedené v článku 1 bode 9 zmenenej a doplnenej smernice 2001/82/ES): lehota, ktorej dodržanie je potrebné medzi posledným podaním veterinárneho lieku zvieratám, za zvyčajných podmienok a v súlade s ustanoveniami uvedenej smernice, a výrobou potravín z takýchto zvierat, s cieľom chrániť verejné zdravie zabezpečením toho, aby takéto potraviny neobsahovali rezíduá v množstvách prekračujúcich maximálne limity účinných látok stanovené podľa nariadenia (EHS) č. 2377/90 (<http://pharmacos.eudra.org>).

⁽⁴⁾ Usmernenie VVĽ o bezpečnosti používateľa v prípade farmaceutických veterinárnych liekov (EMEA/VVĽ/543/03-KONEČNÁ VERZIA <http://www.emea.eu.int>).

- **Celkové riziko a prínos:** rovnováha rizika a prínosu výrobku sa nepovažuje za priaznivú, berúc do úvahy charakter identifikovaného(-ých) rizika(-ík) a možný prínos v navrhovanej(-ých) indikácii(-ách) a v prípade cieľových druhov.
- **Informácie o výrobku:** možné vážne riziko existuje ak sú informácie pre profesionálnych a neprofesionálnych používateľov nedostatočné na zaručenie trvalého a bezpečného používania výrobku v prípade zvierat.

2.3. Možné vážne riziko pre životné prostredie

Od žiadateľov sa vyžaduje, aby predložili kompletnú správu, ktorá je ukončená hodnotením vplyvu na životné prostredie (EIA) založeným na charakteristických vlastnostiach výrobku, možnom vystavení životného prostredia tomuto výrobku, pôsobení a účinkoch na životné prostredie, a v prípade vhodnosti na stratégiách riadenia rizika. V správe by sa mali zohľadňovať vzor použitia, podávanie výrobku, vylučovanie účinnej látky a hlavných účinných metabolitov, ako aj nakladanie s výrobkom.

Po hodnotení rizika založenom na medzinárodne schválenom usmernení⁽¹⁾ existuje možné vážne riziko pre životné prostredie, ak:

- významnejšie riziko je identifikované pre jednu alebo viacero oblastí životného prostredia (napríklad ovzdušie, voda, pôda), berúc do úvahy rôzne environmentálne podmienky (napríklad klíma, geológia, hydroológia) v členských štátoch.
- a nemožno (nemôžu) ho zmierniť žiadnymi stratégiami riadenia rizika zabezpečujúcimi, aby s použitím tohto výrobku a s nakladaním s týmto výrobkom nebolo spojené žiadne neprijateľné riziko.

Vo všeobecnosti musí byť každá významnejšia námietka vedecky odôvodnená, berúc do úvahy charakter a stupeň každého rizika, závažnosť príslušných rizík, prínosy spojené s používaním týchto veterinárnych liekov a vhodnosť a uskutočniteľnosť implementácie všetkých opatrení, ktoré zmiernujú tieto riziká. Členský štát, ktorý má v úmysle odmietnuť žiadosť o povolenie uvádzať na trh veterinárny liek, by sa mal pripraviť, aby mohol podporiť svoje dôvody v rámci postupu koordinačnej skupiny, a v prípade neúspechu v arbitrážnom konaní. Takisto by sa to malo vzťahovať na každú existujúcu vedomosť o látke a osobitných rizikách v príslušnom členskom štáte, ktoré nie sú uvedené v dokumentácii o veterinárnom lieku alebo v hodnotiacej správe referenčného členského štátu, a ktoré nie sú zahrnuté v prehľade charakteristických vlastností výrobku počas postupu vzájomného uznávania alebo decentralizovaného postupu.

Členské štáty schválili spoločné pravidlá a usmernenia týkajúce sa výroby, kontroly kvality, hodnotenia účinnosti veterinárneho lieku, hodnotenia istoty jeho bezpečnosti a kvality a označovania. Na základe týchto vedeckých usmernení sa vykonáva hodnotenie používania vo všeobecnosti. Nemožno však vylúčiť rôzne výklady súvisiace s osobitným súborom údajov. Je potrebné uznať, že za týchto okolností nemusí nedostatok súladu s vedeckými usmerneniami automaticky viesť k možnému vážnemu riziku pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie, pokiaľ spĺňajú podmienky opísané v oddiele 2 tohto usmernenia.

Žiadnu námietku na základe možného vážneho rizika pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie nemožno odôvodniť rozdielmi v národnej administratíve alebo národných vedeckých požiadavkách alebo vnútorných národných politikách, pokiaľ sú splnené podmienky článku 33 ods. 1 smernice 2001/82/ES.

Generálne riaditeľstvo pre podnikanie a priemysel uverejní zoznam príkladov vzťahujúcich sa na uvedené vymedzenia záležitostí, ktoré by sa bežne nemali považovať za dôvody pre „možné vážne riziko pre zdravie ľudí alebo zvierat alebo životné prostredie“. Tento zoznam bude aktualizovaný na základe skúseností získaných v rámci postupu vzájomného uznávania a decentralizovaného postupu.

⁽¹⁾ Metodické pokyny VVL: Hodnotenie vplyvu veterinárnych liekov iných ako obsahujúcich GMO a imunologických výrobkov na životné prostredie (EMEA/VVL/055/96-KONEČNÁ VERZIA) Usmernenia o hodnotení vplyvu veterinárnych liekov na životné prostredie (EIAS) – fáza I a II (VVL/VICH/592/98-KONEČNÁ VERZIA; VVL/VICH/790/03-KONEČNÁ VERZIA <http://www.emea.eu.int>).