



EURÓPAI
BIZOTTSÁG

Brüsszel, 2014.9.10.
COM(2014) 558 final

ANNEXES 1 to 4

MELLÉKLETEK

a következőhöz:

AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS RENDELETE

az állatgyógyászati készítményekről

{SWD(2014) 273 final}

{SWD(2014) 274 final}

MELLÉKLETEK

a következőhöz:

AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS RENDELETE

az állatgyógyászati készítményekről

I. MELLÉKLET

A 7. cikk (1) bekezdésének a) pontjában említett adminisztratív adatok

1. Kérelmező

1.1. A termék forgalomba hozataláért felelős személy neve vagy cégneve, valamint címe vagy bejegyzett székhelye

1.2. A gyártó(k) neve és címe

1.3. A gyártás különböző szakaszaiban részt vevő üzemek neve és címe

1.4. Az importőr neve és címe, amennyiben releváns

2. Az állatgyógyászati készítmény azonosítása

2.1. Az állatgyógyászati készítmény javasolt megnevezése

2.2. Hatóanyagok

2.3. Hatóanyag-tartalom

2.4. Gyógyszerforma

2.5. Az alkalmazás módja

2.6. Az alkalmazás módszere

2.7. Célfajok

3. A gyártásra és a farmakovigilanciára vonatkozó információk

3.1. A gyártási engedély meglétének igazolása

3.2. A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának azonosítója vagy nyilvántartási száma

4. Termékismertető

4.1. Az állatgyógyászati készítmény jellemzői összefoglalójának a 30. cikk alapján összeállított tervezete

4.2. A készítmény végleges kiszerelésének leírása, a csomagolást és a jelölést is ideértve.

4.3. A 9–14. cikkben foglaltak szerint a közvetlen csomagoláson, a külső csomagoláson, valamint a használati utasításon feltüntetendő információk tervezett szövege.

5. Egyéb információk

5.1. Azon országok jegyzéke, amelyekben az állatgyógyászati készítményre megadták a forgalombahozatali engedélyt

5.2. Minden készítmény esetében a jellemzők összefoglalójának másolata az egyes tagállamok által megadott forgalombahozatali engedélyek feltételeiben megállapított formában, amennyiben releváns

5.3. Azon országok jegyzéke, amelyekben benyújtottak kérelmet, vagy utasítottak el kérelmet

5.4. Azon országok jegyzéke, amelyekben az állatgyógyászati készítményt forgalomba fogják hozni, amennyiben releváns

5.5. A minőségre, biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó bíráló szakértői jelentések

II. MELLÉKLET

A 7. cikk (1) bekezdésének b) pontjában említett technikai követelmények

1. RÉSZ: A nem biológiai állatgyógyászati készítményekre vonatkozó technikai követelmények

1.1. BEVEZETÉS

A technikai dokumentáció tartalmazza az elvégzett vagy hivatkozott próbák, tanulmányok és vizsgálatok részletes és mindenre kiterjedő leírását, az alkalmazott módszerek tekintetében is. Az adatoknak – relevanciájukat és minőségüket tekintve – alkalmasnak kell lenniük arra, hogy igazolják az állatgyógyászati készítmények minőségét, biztonságosságát és hatásosságát.

Az adatoknak elégségesnek kell lenniük az alábbiak megállapítására:

- az állatgyógyászati készítmények adagolása a különböző állatfajoknál, annak gyógyszerformája, alkalmazási módszere és módja, valamint eltarthatósági ideje
- az állatgyógyászati készítmény tárolása, az állatok esetében történő alkalmazása vagy az abból származó hulladék ártalmatlanítása során alkalmazandó óvintézkedések és biztonsági intézkedések, az állatgyógyászati készítmény környezetre, közegészségre vagy az állat egészségére jelentett esetleges kockázatainak feltüntetésével;
- élelmiszer-termelő állatoknak szánt állatgyógyászati készítmények esetében az élelmezés-egészségügyi várakozási idő;
- a terápiás javallatok, ellenjavallatok és a nemkívánatos események.

A kérelemnek tartalmaznia kell a gyártó által alkalmazott vizsgálati módszerek leírását, a gyógyszerészeti (fizikai-kémiai, biológiai vagy mikrobiológiai) és a biztonságossági vizsgálatok eredményeit, az állatgyógyászati készítmény környezetre jelentett esetleges kockázatának értékelését tartalmazó vizsgálatokra kiterjedően is. Ezenfelül be kell nyújtani a maradékanyag-vizsgálatok, a preklinikai vizsgálatok és a klinikai vizsgálatok eredményeit.

Adott esetben tanulmányok formájában információkat kell szolgáltatni az állatok esetében alkalmazott antimikrobiális készítmény emberi egészségre, élelmiszer-biztonságra és az állatok egészségére jelentett közvetlen vagy közvetett kockázatokról, valamint értékelést kell benyújtani azon kockázatsökkentő intézkedések hatásairól, amelyeket a kérelmező az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának korlátozására javasolt.

A farmakológiai, a toxikológiai, a maradékanyag- és a biztonságossági vizsgálatokat a 2004/10/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvben¹ és a 2004/9/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvben² megállapított helyes laboratóriumi gyakorlatra vonatkozó rendelkezésekkel összhangban kell elvégezni.

A dokumentációnak tartalmaznia kell a 2001/18/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv 2. cikke értelmében GMO-kat (géntechnológiával módosított szervezeteket) tartalmazó vagy azokból álló állatgyógyászati készítmények kibocsátásával kapcsolatos környezeti

¹ Az Európai Parlament és a Tanács 2004. február 11-i 2004/10/EK irányelve a helyes laboratóriumi gyakorlat alapelveinek alkalmazására és annak a vegyi anyagokkal végzett kísérleteknél történő alkalmazásának ellenőrzésére vonatkozó törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezések közelítéséről (HL L 50., 2004.2.20., 44. o.).

² Az Európai Parlament és a Tanács 2004. február 11-i 2004/9/EK irányelve a helyes laboratóriumi gyakorlat (GLP) ellenőrzéséről és felülvizsgálatáról (HL L 50., 2004.2.20., 28. o.).

kockázatértékelést. Az információkat a 2001/18/EK irányelvben foglalt rendelkezéseknek megfelelően kell benyújtani.

Az állatokon – nem klinikai vizsgálatok keretében – végzett kísérleteket a 2010/63/EU irányelvnek megfelelően kell folytatni.

A kérelemben szükség esetén információkat kell szolgáltatni a farmakovigilancia-rendszerről is.

A centrális forgalombahozatali engedélyezési eljárás keretében benyújtásra kerülő kérelmeknél az Ügynökség által közzétett formátumban kell benyújtani a dokumentációt.

1.2. A MINŐSÉGRE VONATKOZÓ DOKUMENTÁCIÓ

1.2.1. ALAPELVEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

A minőségre vonatkozó adatok körében a hatóanyagokról és a kész állatgyógyászati készítményről a következőket kell megadni:

- a gyártási folyamat leírása,
- jellemzők és tulajdonságok,
- minőség-ellenőrzési eljárások és követelmények,
- stabilitás,
- az összetétel leírása,
- az állatgyógyászati készítmény kifejlesztésének leírása.

Valamennyi vizsgálati eljárás esetében teljesülniük kell a kiindulási anyagok és a késztermék minőségének elemzésére és ellenőrzésére vonatkozó kritériumoknak. A validálási vizsgálatok eredményeit be kell nyújtani.

Valamennyi vizsgálati eljárást kellő részletességgel le kell írni, hogy azokat a hatáskörrel rendelkező hatóság által elrendelt kontrollcsoportos vizsgálatok során meg lehessen ismételni; az eljárás során használt valamennyi speciális készüléket és berendezést megfelelő részletességgel le kell írni.

Meg kell adni a laboratóriumi reagensek kémiai képletét, és szükség esetén mellékelni kell hozzá az elkészítési módszer leírását is. Azon vizsgálati eljárások esetében, melyek szerepelnek az Európai Gyógyszerkönyvben vagy valamelyik tagállam gyógyszerkönyvében, a vizsgálati eljárások leírását az adott gyógyszerkönyvre vonatkozó részletes hivatkozás is helyettesítheti.

Lehetőség szerint az Európai Gyógyszerkönyvben megadott kémiai és biológiai referenciaanyagokat kell használni. Más referenciakészítmények és -szabványok alkalmazása esetén azokat meg kell nevezni, és részletes leírást kell adni róluk.

Amennyiben egy állatgyógyászati készítmény hatóanyagát alkalmazzák egy a 2001/83/EK irányelvnek megfelelően engedélyezett, emberi felhasználásra szánt gyógyszerben, a hatóanyagra vagy a készítményre vonatkozó dokumentáció helyett az említett irányelv I. melléklete 2. fejezetének 2.3. pontjában előírt általános minőségi összefoglaló is benyújtható.

Ha a hatáskörrel rendelkező hatóság közzétette, hogy a késztermékre vonatkozó kémiai, gyógyszerészeti és biológiai/mikrobiológiai adatok kizárólag CTD-formátumban (közös műszaki dokumentum formátumában) szerepelhetnek a dokumentációban, az állatgyógyászati

készítmény gyártására előírt gyógyszerészeti vizsgálatok eredményeit bemutató részletes és kritikai összefoglaló általános minőségi összefoglaló formájában is benyújtható.

Korlátozott piacokat érintő kérelem esetében a CTD-formátum a hatáskörrel rendelkező hatóságok előzetes beleegyezése nélkül is alkalmazható

1.2.2. A MINŐSÉGGEL KAPCSOLATOS ADATÁLLOMÁNYRA VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK

A. Minőségi és mennyiségi összetétel

A.1. Az állatgyógyászati készítmény minőségi adatai

A.2. A készítmény tartályára és annak záróelemére vonatkozó minőségi adatok

A.3. Szokásos elnevezések

A.4. Mennyiségi adatok

A.5. Gyógyszerfejlesztés

B. A gyártási módszer leírása

C. A kiindulási anyagok ellenőrzése

C.1. Hatóanyagok

i. Gyógyszerkönyvekben szereplő hatóanyagok

ii. Gyógyszerkönyvekben nem szereplő hatóanyagok

iii. A biohasznosulást befolyásolni képes fizikai-kémiai jellemzők

C.2. Segédanyagok

Állatgyógyászati készítményekben való felhasználásra szánt színezékek esetében dokumentumokkal kell alátámasztani, hogy azok megfelelnek a 2009/35/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv³ követelményeinek, kivéve a helyi alkalmazásra szánt állatgyógyászati készítményre, mint például rovarölő nyakörvekre vagy füljelzőkre vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelem esetét.

Dokumentumokat kell benyújtani annak igazolására, hogy a felhasznált színezékek megfelelnek a 2008/128/EK bizottsági irányelvben⁴ előírt tisztasági követelményeknek.

C.3. Tároló–záró rendszerek

i. Hatóanyag

ii. Késztermék

C.4. Biológiai eredetű anyagok

³ Az Európai Parlament és a Tanács 2009. április 23-i 2009/35/EK irányelve a gyógyszerekhez hozzáadható színezőanyagokról (HL L 109., 2009.4.30., 10. o.).

⁴ A Bizottság 2008. december 22-i 2008/128/EK irányelve az élelmiszerekben használható színezékek különleges tisztasági követelményeinek megállapításáról (HL L 6., 2009.1.10., 20. o.).

D. A gyártási folyamat közbeni szakaszaiban elvégzett ellenőrzések

E. A készterméken végzett vizsgálatok

E.1. A késztermék általános jellemzői

E.2. A hatóanyag(ok) azonosítása és mennyiségi elemzése

E.3. A segédanyagok összetevőinek azonosítása és mennyiségi elemzése

E.4. Biztonságossági vizsgálatok

F. Stabilitási vizsgálatok

F.1. Hatóanyag(ok)

F.2. Késztermék

1.3. BIZTONSÁGOSSÁGI DOKUMENTÁCIÓ

1.3.1. ALAPELVEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

A biztonságossági dokumentáció az alábbiak értékelését foglalja magában:

a) az állatgyógyászati készítmény esetleges toxicitása, valamint bármely olyan nemkívánatos hatás, amely a javasolt körülmények melletti alkalmazás során az állaton előfordulhat; ezeket az adott kóros állapot súlyosságával összefüggésben kell értékelni;

b) az állatgyógyászati készítmény maradékanyagainak vagy a kezelt állatból előállított élelmiszerekben található hatóanyagoknak az emberre gyakorolt esetlegesen káros hatásai, és azon problémák, amelyeket ezek a maradékanyagok okozhatnak az ipari élelmiszer-feldolgozás során;

c) az állatgyógyászati készítménnyel történő humán expozícióból eredő esetleges kockázatok az állatgyógyászati készítmény életciklusának bármely szakaszában;

d) az állatgyógyászati készítmény használatából eredő esetleges környezeti kockázatok;

e) az antimikrobiális rezisztencia kialakulásához kapcsolódó esetleges kockázatok.

A biztonságossági dokumentációban ki kell térni arra, hogy a preklinikai és klinikai vizsgálatok megtervezésénél, valamint az eredmények értékelésénél milyen matematikai és statisztikai eljárásokat alkalmaztak. Ezenkívül tájékoztatást kell adni a termék terápiás lehetőségeiről és az alkalmazásához kapcsolódó veszélyekről.

Egyes esetekben szükséges lehet az anyavegyület metabolitjainak vizsgálata is, amennyiben esetükben olyan maradékanyagokról van szó, amelyek aggodalomra adhatnak okot.

Ha egy segédanyagot első alkalommal alkalmaznak gyógyászati célra, azt hatóanyagként kell kezelni.

Élelmiszer-termelő állatokon történő alkalmazásra szánt állatgyógyászati készítmények esetében a maradékanyag-dokumentációnak az alábbiakat kell tartalmaznia:

a) az állatgyógyászati készítmény vagy metabolitjainak maradékanyagai milyen mértékben és mennyi ideig maradnak vissza a kezelt állatok ehető szöveteiben vagy az azokból nyert tejben, tojásban és/vagy mézben;

- b) lehetséges olyan reális élelmezés-egészségügyi várakozási idő megállapítása, amelyet az alkalmazott gazdálkodási körülmények között be lehet tartani;
- c) a maradékanyag-kiürülési vizsgálat során alkalmazott analitikai módszer(ek) kellően validált(ak), így kellő mértékű bizonyosságot jelent(enek) arra vonatkozóan, hogy a maradékanyagokra vonatkozóan benyújtott adatok alkalmasak arra, hogy azok alapján élelmezés-egészségügyi várakozási időt lehessen megállapítani.

Az állatgyógyászati készítmény használatából adódó esetlegesen nemkívánatos környezeti hatásokra, továbbá az ilyen hatásokból eredő kockázatokra vonatkozóan környezeti kockázatértékelést kell benyújtani. Az értékelés keretében meg kell határozni azokat az óvintézkedéseket is, amelyek az említett kockázatok mérsékléséhez szükségesek lehetnek.

Ezt az értékelést rendszerint két szakaszban kell végezni. Az értékelés első szakaszát minden esetben el kell végezni, míg a második szakaszt csak szükség esetében. Az értékelés részleteit az elfogadott iránymutatással összhangban kell benyújtani. Az értékelésben fel kell tüntetni a termék esetleges környezeti expozícióját, továbbá az ilyen expozícióhoz kapcsolódó kockázat szintjét, különösen a következők figyelembevételével:

- a) a célállatfajok, valamint az alkalmazás javasolt használati mintázata,
- b) az alkalmazás módszere, és különösen a termék közvetlen környezetbe kerülésének valószínűsége,
- c) a terméknek, hatóanyagainak, illetve releváns metabolitjainak a kezelt állatok által a környezetbe történő kiválasztásának lehetősége; a metabolitok perzisztenciája a kiválasztott anyagokban,
- d) a fel nem használt állatgyógyászati készítmények vagy más hulladékok ártalmatlanítása.

A második szakaszban további külön vizsgálatot kell végezni az elfogadott iránymutatással összhangban arra vonatkozóan, hogy mi történik a termékkel és milyen hatást gyakorol bizonyos ökoszisztémákra. Ennek során figyelembe kell venni a készítmény környezeti expozíciójának mértékét, valamint az érintett hatóanyag(ok) – köztük a metabolitok – fizikai/kémiai, farmakológiai és/vagy toxikológiai tulajdonságairól rendelkezésre álló információkat.

1.3.2. A BIZTONSÁGOSSÁGGAL KAPCSOLATOS ADATÁLLOMÁNYRA VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK

A. Biztonságossági vizsgálatok

- A.1. A termék és hatóanyagának/hatóanyagainak pontos meghatározása
- A.2. Farmakológia
 - A.2.1. Farmakodinámia
 - A.2.2. Farmakokinetika
- A.3. Toxikológia
 - A.3.1. Egyszeri dózisú toxicitás
 - A.3.2. Ismételt dózisú toxicitás
 - A.3.3. Célfaj-tolerancia

A.3.4. Reprodukciós toxicitás, a fejlődési toxicitást is ideértve

A.3.4.1. A reprodukcióra gyakorolt hatások vizsgálata

A.3.4.2. A fejlődési toxicitás vizsgálata

A.3.5. Genotoxicitás

A.3.6. Karcinogenitás

A.4. Egyéb követelmények

A.4.1. A maradékanyagok mikrobiológiai jellemzői (az emberi bélflórára gyakorolt esetleges hatás, az ipari élelmiszer-feldolgozásban használt mikroorganizmusokra gyakorolt esetleges hatás)

A.4.2. Embereken végzett megfigyelések

A.4.3. Rezisztencia kialakulása

A.5. Felhasználói biztonság

A.6. Környezeti kockázatértékelés

A.6.1. Genetikailag módosított szervezeteket nem tartalmazó vagy nem azokból álló állatgyógyászati készítmények környezeti kockázatértékelése

A.6.2. Genetikailag módosított szervezeteket tartalmazó vagy azokból álló állatgyógyászati készítmények környezeti kockázatértékelése

B. Maradékanyag-vizsgálatok

B.1. Anyagcsere és a maradékanyagok kinetikája

B.1.1. Farmakokinetika (felszívódás, eloszlás, anyagcsere, kiválasztás)

B.1.2. A maradékanyagok kiürülése

B.2. A maradékanyag-kimutatás analitikai módszere

1.4. A HATÁSOSSÁGRA VONATKOZÓ DOKUMENTÁCIÓ

1.4.1. ALAPELVEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

A preklinikai vizsgálatok és a klinikai vizsgálatok eredményeit csatolni kell.

A termék farmakológiai aktivitását és a vele szemben fennálló toleranciát preklinikai vizsgálatok benyújtásával alá kell támasztani.

A klinikai vizsgálatok célja az állatgyógyászati készítmény ajánlott adagolás és alkalmazási mód melletti hatásosságának alátámasztása vagy megalapozása, a kapcsolódó javallatok és ellenjavallatok faj, kor, fajta és ivar szerinti meghatározása, valamint az alkalmazási előírások és az esetleges nemkívánatos események megállapítása.

A vizsgálati eredményeket gyakorlati körülmények között szerzett adatokkal meg kell erősíteni.

A klinikai vizsgálatokat kontrollállatok bevonásával kell végrehajtani (kontrollcsoportos klinikai vizsgálat), kivéve ha a klinikai vizsgálatok kontrollállatok nélkül történő elvégzése indokolt. A hatásosságról kapott eredményeket össze kell hasonlítani olyan vizsgálatok eredményeivel, amelyek során a célfajok az Unióban ugyanazon célfajokon ugyanazon

terápiás javallatokkal történő alkalmazásra engedélyezett állatgyógyászati készítményt vagy placebót kaptak, 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.

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

A klinikai gyakorlati kipróbálást a helyes klinikai gyakorlat elfogadott alapelveivel, az állatkísérletek tekintetében pedig a helyettesítés, csökkentés és tökéletesítés elvével összhangban kell végezni.

A gyakorlati kipróbálás megkezdése előtt a vizsgálat során használt állatok tulajdonosának hozzáférési felhatalmazását meg kell szerezni, és azt dokumentálni kell. Az állat tulajdonosát írásban tájékoztatni kell arról, hogy az állatok vizsgálatban való részvétele milyen következményekkel jár az állatok ártalmatlanítására, illetve a kezelt állatokból nyert élelmiszerekre vonatkozóan. Ennek az értesítésnek az állatok tulajdonosa által ellenjegyzett és keltezett példányát csatolni kell a vizsgálati dokumentációhoz.

A vakpróbával végzett gyakorlati kipróbálás kivételével analóg módon alkalmazni kell az gyakorlati állatgyógyászati kipróbálás során felhasználni szándékozott formulációk jelölésére vonatkozó rendelkezéseket. A jelölésen minden esetben jól láthatóan és letörölhetetlenül fel kell tüntetni „a kizárólag gyakorlati állatorvosi kipróbálásra” szöveget.

1.4.2. A HATÁSOSSÁGGAL KAPCSOLATOS ADATÁLLOMÁNYRA VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK

A. Preklinikai követelmények

- A.1. A farmakológiai hatást bizonyító vizsgálatok;
- A.2. a terápiás hatásért felelős farmakodinámiás hatásmechanizmust bizonyító vizsgálatok;
- A.3. a főbb farmakokinetikai profilt bizonyító vizsgálatok;
- A.4. a célállatok biztonságát bizonyító vizsgálatok;
- A.5. a rezisztenciára irányuló vizsgálatok.

Ha a vizsgálatok során nem várt eredmények fordulnak elő, azokat részleteiben ki kell fejteni.

B. Klinikai követelmények

- B.1. A felhasznált terméktételek összetétele
- B.2. Célfaj-tolerancia
- B.3. Bibliográfiai információk

2. RÉSZ - A biológiai állatgyógyászati készítményekre vonatkozó technikai követelmények

2.1. BEVEZETÉS

A technikai dokumentáció tartalmazza az elvégzett vagy hivatkozott vizsgálatok részletes és mindenre kiterjedő leírását, az alkalmazott módszerek tekintetében is. Biztosítani kell, hogy a rendelkezésre álló adatok relevánsak és a követelményeknek megfelelő minőségűek legyenek.

A benyújtott adatoknak elégségesnek kell lenniük az alábbiak megállapításához:

- az állatgyógyászati készítmény adagolása az alkalmazás célcsoportját képező különböző állatfajoknál, annak gyógyszerformája, alkalmazási módszere és módja, valamint eltarthatósági ideje;
- az állatgyógyászati készítmény tárolása, az állatok esetében történő alkalmazása vagy az abból származó hulladék ártalmatlanítása során alkalmazandó óvintézkedések és biztonsági intézkedések indokolása, az állatgyógyászati készítmény környezetre, közegészségre vagy az állat egészségére jelentett esetleges kockázatainak feltüntetésével;
- élelmiszer-termelő állatoknak szánt állatgyógyászati készítmények esetében az élelmezés-egészségügyi várakozási idő;
- a terápiás javallatok, ellenjavallatok és a nemkívánatos események.

A kérelemnek tartalmaznia kell a gyártó által alkalmazott vizsgálati módszerek leírását, a gyógyszerészeti (fizikai-kémiai, biológiai vagy mikrobiológiai) és a biztonságossági vizsgálatok eredményeit, az állatgyógyászati készítmény környezetre jelentett esetleges kockázatának értékelését tartalmazó vizsgálatokra kiterjedően is. E hatásokat meg kell vizsgálni, és korlátozásukra eseti alapon különleges rendelkezéseket kell előírni. Ezenfelül be kell nyújtani a maradékanyag-vizsgálatok, a preklinikai vizsgálatok és a klinikai vizsgálatok eredményeit.

A farmakológiai, a toxikológiai, a maradékanyag- és a biztonságossági vizsgálatokat a 2004/10/EK és a 2004/9/EK irányelvben megállapított helyes laboratóriumi gyakorlatra vonatkozó rendelkezésekkel összhangban kell elvégezni.

Az állatokon végzett kísérleteket, a klinikai vizsgálatok kivételével a 2010/63/EU irányelvnek megfelelően kell folytatni.

A dokumentációnak tartalmaznia kell a 2001/18/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv 2. cikke értelmében GMO-kat (géntechnológiával módosított szervezeteket) tartalmazó vagy azokból álló állatgyógyászati készítmények kibocsátásával kapcsolatos környezeti kockázateértékelést. Az információkat a 2001/18/EK irányelvben foglalt rendelkezéseknek megfelelően kell benyújtani.

A kérelemben szükség esetén információkat kell szolgáltatni a farmakovigilancia-rendszerről is.

A centrális forgalombahozatali engedélyezési eljárás keretében benyújtásra kerülő kérelmeknél az Ügynökség által közzétett formátumot kell használni.

2.2. A MINŐSÉGRE VONATKOZÓ DOKUMENTÁCIÓ

2.2.1. ALAPELVEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

Minden analitikai vizsgálati eljárást megfelelő részletességgel le kell jegyezni, hogy az eljárások szükség esetén megismételhetők legyenek (pl. egy hatósági laboratóriumban). A kérelmezőnek minden eljárást validálnia kell, a validálási vizsgálatok eredményeit pedig be kell nyújtania.

Az immunológiai állatgyógyászati készítményekre vonatkozó kérelmekben információt kell nyújtani a kész vakcina elkészítéséhez szükséges hígítószerre vonatkozóan is.

Az immunológiai állatgyógyászati készítmény akkor is egyetlen terméknek tekintendő, ha elkészítéséhez több hígítószerre is szükség van, aminek révén a készterméknek különféle, más-más alkalmazási módszerrel és módon beadható készítményei állíthatók elő. A hígítószeres és a vakcinaampullák együtt és külön is csomagolhatók.

2.4.1. A MINŐSÉGGEL KAPCSOLATOS ADATÁLLOMÁNYRA VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK

A. Minőségi és mennyiségi összetétel

A.1. Minőségre vonatkozó adatok

A.2. Szokásos elnevezések

A.3. Mennyiségi adatok

A.4. Termékfejlesztés

A.5. Tartályok

B. A gyártási módszer leírása

C. A kiindulási anyagok előállítása és ellenőrzése

C.1. Gyógyszerkönyvekben szereplő kiindulási anyagok

C.2. Gyógyszerkönyvekben nem szereplő kiindulási anyagok

C.2.1. Biológiai eredetű kiindulási anyagok

C.2.2. Nem biológiai eredetű kiindulási anyagok

C.2.3. Az állatok szivacsos agyvelőbántalma átvitelének megelőzésére vonatkozó különös intézkedések

D. Gyártásközi ellenőrző vizsgálatok

E. A készterméken végzett ellenőrző vizsgálatok

E.1. A késztermék általános jellemzői

E.2. A hatóanyag(ok) azonosítása

E.3. A tételek titere vagy hatáserőssége

E.4. Adjuvánsok azonosítása és mennyiségi elemzése

E.5. A segédanyagok összetevőinek azonosítása és mennyiségi elemzése

E.6. Biztonságossági vizsgálatok

E.7. Sterilitási és tisztasági vizsgálatok

E.8. Maradék nedvesség

E.9. Inaktiválás

F. A gyártási tételek minőségének állandósága

G. Stabilitási vizsgálatok

H. Géntechnológiával módosított szervezetekre vonatkozó egyéb információk

2.3. BIZTONSÁGOSSÁGI DOKUMENTÁCIÓ

2.3.1. ALAPELVEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

A biztonságossági vizsgálatokat a célfajokon kell elvégezni.

A biztonságossági vizsgálatok azokat a kockázatokat hivatottak felmérni, amelyek a biológiai állatgyógyászati készítmény javasolt körülmények melletti alkalmazása során az állatok esetében felmerülhetnek. Ezeket a kockázatokat a termék által esetlegesen kiváltható jótékony hatások függvényében kell értékelni. A vonatkozó tanulmányokhoz mellékelni kell a helyes laboratóriumi gyakorlatnak való megfelelést igazoló tanúsítványokat.

A biztonságossági dokumentációt figyelembe kell venni az állatgyógyászati készítménnyel történő humán expozícióból – pl. a készítmény állatoknál való alkalmazása során – eredő esetleges kockázatok értékelésénél.

Ha egy immunológiai állatgyógyászati készítmény élő organizmusokból áll, különösen ha olyan organizmusokról van szó, amelyeket vakcinázott állatok ürülékébe kerülhet, meg kell vizsgálni az ugyanazon fajhoz, vagy bármely más, fertőzésnek esetlegesen kitett fajhoz tartozó nem vakcinázott állatokra jelentett lehetséges kockázatokat is. Azon élő vakcinatörzsek esetében, amelyek zoonózist okozhatnak, értékelni kell az emberekre jelentett kockázatot.

A környezeti kockázatértékelésben értékelni kell azokat az esetleges káros hatásokat, amelyeket a termék használata okozhat a környezetben, valamint meg kell határozni azokat az óvintézkedéseket, amelyekre az ilyen jellegű kockázatok csökkentése érdekében szükség lehet.

Ezt az értékelést rendszerint két szakaszban kell végezni. Az értékelés részleteit az elfogadott iránymutatásnak megfelelően kell benyújtani. Az értékelés első szakaszát minden esetben el kell végezni és abban fel kell tüntetni a termék esetleges környezeti expozícióját, továbbá az ilyen expozícióhoz kapcsolódó kockázat szintjét, különösen a következők figyelembevételével:

- a célfajok és az alkalmazás javasolt módja,
- az alkalmazás módszere, és különösen a termék közvetlen környezetbe kerülésének valószínűsége,
- a terméknek és hatóanyagainak a kezelt állatok által a környezetbe történő kiválasztásának lehetősége, valamint ezek perzisztenciája az így kiválasztott anyagokban,
- a fel nem használt termékek vagy hulladékok ártalmatlanítása.

Ha az első szakasz a termék esetleges környezeti expozíciójára enged következtetni, a kérelmezőnek a második szakaszban meg kell vizsgálnia és értékelnie kell, hogy az állatgyógyászati készítmény milyen kockázato(ka)t jelenthet a környezetre. Szükség esetén

további vizsgálatokat is kell végezni a terméknek a talajra, a vízre, a levegőre, a vízrendszerekre és a nem célszervezetekre gyakorolt hatásával kapcsolatosan.

2.3.2. A BIZTONSÁGOSSÁGGAL KAPCSOLATOS ADATÁLLOMÁNYRA VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK

A. Preklinikai vizsgálatok

- A.1. Az egyszeri adag alkalmazásának biztonságossága
- A.2. Az egyszeri túladagolás biztonságossága
- A.3. Az egyszeri adag ismételt alkalmazásának biztonságossága
- A.4. A reprodukciós teljesítmény vizsgálata
- A.5. Az immunológiai funkciók vizsgálata
- A.6. Az élő vakcinákra vonatkozó egyedi követelmények
 - A.6.1. A vakcinatörzs áterjedése
 - A.6.2. A vakcinatörzs szóródása a vakcinázott állatban
 - A.6.3. A virulencia visszatérése attenuált vakcináknál
 - A.6.4. A vakcinatörzs biológiai tulajdonságai
 - A.6.5. A törzsek rekombinációja vagy genomátrendeződése
- A.7. Felhasználói biztonság
- A.8. Maradékanyag-vizsgálatok
- A.9. Más állatgyógyászati készítményekkel való kölcsönhatás

B. Klinikai vizsgálatok

C. Környezeti kockázatértékelés

D. A géntechnológiával módosított szervezeteket tartalmazó vagy azokból álló állatgyógyászati készítmények esetében szükséges értékelés

2.4. A HATÁSOSSÁGRA VONATKOZÓ DOKUMENTÁCIÓ

2.4.1. ALAPELVEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

A hatásosságra vonatkozó valamennyi vizsgálatot egy teljes mértékben ellenőrzött, részletes és a vizsgálat megkezdése előtt rögzített jegyzőkönyv szerint kell végrehajtani. A hatásosságra vonatkozó vizsgálatokat írásban előre megállapított, szisztematikus eljárások alapján kell megszervezni, lebonyolítani, dokumentálni és ellenőrizni, és a kapcsolódó adatokat ezek alapján kell gyűjteni.

A hatásosságra vonatkozó valamennyi vizsgálatot kellő részletességgel le kell írni, hogy azokat a hatáskörrel rendelkező hatóságok által elrendelt kontrollcsoportos vizsgálatok során meg lehessen ismételni.

A hatásosságra vonatkozó, laboratóriumban végzett vizsgálatoknak ellenőrzött vizsgálatoknak kell lenniük, amelyek kezeletlen kontrollállatokra is kiterjednek, kivéve, ha ez állatjóléti okokból nem indokolt, és a hatásosság másképp is bizonyítható. Ezeket a laboratóriumi vizsgálatokat rendszerint gyakorlati körülmények között végzett, kezeletlen kontrollállatokra is kiterjedő vizsgálatokkal kell alátámasztani.

2.4.2. A HATÁSOSÁGGAL KAPCSOLATOS ADATÁLLOMÁNYRA VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK

A. Preklinikai vizsgálatok

A.1. Az alkalmazott terméktételek minőségére vonatkozó adatok

A.2. A vizsgálat leírása

B. Klinikai vizsgálatok

B.1. Az alkalmazott terméktételek minőségére vonatkozó adatok

B.2. A vizsgálat leírása

C. Bibliográfiai információk

2.5. VAKCINAANTIGÉN-TÖRZSADATOK

A vakcinaantigén-törzsadat a vakcina forgalombahozatali engedélye iránti kérelem dokumentációjának azon különálló része, amely minden releváns információt tartalmaz az állatgyógyászati készítmény részét képező minden egyes hatóanyag minőségéről. A különálló rész az ugyanazon kérelmező vagy forgalombahozatali engedély jogosultja által bemutatott egy vagy több monovalens és/vagy kombinált vakcina esetében megegyezhet.

2.6. TÖBB TÖRZSRE KITERJEDŐ DOKUMENTÁCIÓK

A ragadós száj- és körömfájás, a madárinfluenza és a kékenyelv-betegség elleni vakcinákra több törzsre kiterjedő dokumentáció nyújtandó be.

A több törzsre kiterjedő dokumentáció egy olyan egyetlen dokumentáció, amely tartalmazza a törzsek vagy törzskombinációk különféle opcióinak egyedi és alapos, tudományos értékelésére vonatkozó adatokat, amely alapján az antigén-tulajdonságok tekintetében változó vírusokkal szembeni vakcinákat engedélyezni lehet.

3. RÉSZ - A homeopátiás állatgyógyászati készítményekre vonatkozó technikai követelmények

3.1. BEVEZETÉS

Az 1. részben foglalt követelmények a 88. cikk szerinti homeopátiás állatgyógyászati készítményekre a következő módosításokkal alkalmazandók:

3.2. MINŐSÉG

3.1.2. ELNEVEZÉSEK

A forgalombahozatali engedély iránti kérelem dokumentációjában ismertetett homeopátiás törzsoldatok latin nevének meg kell egyeznie az Európai Gyógyszerkönyvben, illetve ennek hiányában valamely tagállam hivatalos gyógyszerkönyvében megadott latin elnevezéssel. Adott esetben az egyes tagállamokban használt hagyományos neve(ke)t is meg kell adni.

3.2.2. A KIINDULÁSI ANYAGOK ELLENŐRZÉSE

A kérelemhez mellékelt, a kiindulási anyagokra, azaz – kezdve a homeopátiás törzsoldat gyártásának első lépésétől a homeopátiás állatgyógyászati késztermékben alkalmazandó végső hígításokig – az összes felhasznált anyagra vonatkozó adatokat és dokumentumokat a homeopátiás törzsoldatra vonatkozó további adatokkal kell kiegészíteni.

Az általános minőségi követelményeket minden kiindulási anyagra és nyersanyagra, valamint a gyártási folyamat közbeni lépéseire, egészen a homeopátiás késztermékben alkalmazandó végső hígításig alkalmazni kell. Toxikus összetevők jelenléte esetén ezeket lehetőség szerint a végső hígításban kell ellenőrizni. Ha a nagyarányú hígítás következtében ez nem lehetséges, a toxikus összetevőt rendes esetben egy korábbi szakaszban kell ellenőrizni. A gyártási folyamat minden lépését, a kiindulási anyagoktól kezdődően a késztermékben alkalmazandó végső hígításig teljes körűen le kell írni.

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

3.2.3. ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK A KÉSZ GYÓGYSZEREN

A kérelmezőnek az általános minőségi követelményektől való bármely eltérést megfelelően indokolnia kell.

Minden toxikológiai hatással rendelkező összetevőt azonosítani és mennyiségét elemezni kell. Amennyiben indokolható, hogy nem lehetséges elvégezni valamennyi toxikológiai releváns összetevő azonosítást és/vagy mennyiségi elemzését, pl. a kész gyógyszerben alkalmazott hígításuk okán, úgy a minőséget a gyártási és hígítási folyamat teljes körű validálásával kell bizonyítani.

3.4.2. STABILITÁSI VIZSGÁLATOK

Bizonyítani kell a késztermék stabilitását. A homeopátiás törzsoldatok vizsgálatával nyert stabilitási adatok általában átvihetők a belőlük nyert hígításokra/potenciálásokra is. Ha a hatóanyag azonosítása vagy mennyiségi elemzése a hígítás mértéke miatt nem lehetséges, akkor a gyógyszerforma stabilitási adatait lehet figyelembe venni.

3.3. BIZTONSÁGOSSÁG

A 88. cikkben említett homeopátiás állatgyógyászati készítmények nyilvántartására az 1. részben meghatározott, a biztonságosságra vonatkozó követelményeket kell alkalmazni, a 470/2009/EGK rendeletnek az élelmiszer-termelő állatfajokon történő alkalmazásra szánt homeopátiás törzsoldatokban meglévő anyagokra vonatkozó rendelkezései sérelme nélkül.

Minden információhiányt indokolni kell, azaz amennyiben egyes vizsgálatok hiányoznak, ki kell fejteni, hogy a biztonságosság elfogadható mértéke miért támasztható alá ennek ellenére is.

III. MELLÉKLET

A forgalombahozatali engedély iránti kérelem rövidített és korlátozott dokumentációjára vonatkozó követelmények

1. Generikus állatgyógyászati készítmények

A generikus állatgyógyászati készítményekre vonatkozó kérelmeknek tartalmazniuk kell az I. mellékletben említett dokumentációt, a minőségére vonatkozó adatokat, a termék referencia-gyógyszerrel azonos minőségi és mennyiségi hatóanyag-összetételét és gyógyszerformáját alátámasztó adatokat, továbbá a referencia-gyógyszerrel való bioegyenértékűséget igazoló adatokat.

Valamennyi, azonnali hatóanyag-leadású, szájon át beadandó gyógyszerforma egy és ugyanazon gyógyszerformának tekintendő.

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

A kérelemmel együtt különösen az alábbi információkat kell benyújtani:

— az alapvető hasonlóság indokolása,

— egy összefoglaló mind a hatóanyag(ok), mind a kész gyógyszer tételeiben jelenlévő szennyeződésekről (és adott esetben a tárolás során keletkező bomlástermékekről) a termékben való felhasználásánál javasoltak szerint, valamint e szennyeződések értékelése,

— a bioegyenértékűségi vizsgálatok értékelése vagy annak indoklása, hogy miért nem került sor a vizsgálatok elvégzésére,

— adott esetben a kérelmezőnek további adatokkal kell igazolnia valamely engedélyezett hatóanyag különböző sói, észterei vagy származékai vonatkozásában a biztonságossága és hatásosságra vonatkozó tulajdonságok egyenértékűségét; ezen adatoknak bizonyítaniuk kell, hogy nincs olyan változás a terápiásan hatékony összetevő farmakokinetikájában vagy farmakodinámiájában és/vagy a toxicitásban, amely hatással lehetne a biztonságossági/hatásossági profilra.

Az intramuszkuláris, szubkután, vagy transzdermális alkalmazásra szánt generikus állatgyógyászati készítmények esetében az alábbi kiegészítő adatokat kell benyújtani:

— a maradékanyagoknak az alkalmazás helyétől függő egyenértékű vagy eltérő kiürülését bizonyító adatok, amelyeket megfelelő maradékanyag-kiürülési vizsgálatokkal alá lehet támasztani,

— az alkalmazás helyével összefüggő célállat-toleranciát bizonyító adatok, amelyeket megfelelő célállat-toleranciai vizsgálatokkal alá lehet támasztani.

2. Hasonló biológiai állatgyógyászati készítmények

Amennyiben egy, a biológiai referenciakészítményhez hasonló biológiai állatgyógyászati készítmény nem felel meg a generikus gyógyszer fogalom meghatározásában szereplő feltételeknek, a benyújtandó információk nem korlátozódhatnak a bioegyenértékűségi és biohasznosulási adatokkal kiegészített gyógyszerészeti, kémiai és biológiai adatokra. Ilyen esetekben további adatokat is be kell nyújtani, különösen a termék biztonságosságára és hatásosságára vonatkozóan.

3. Bibliográfiai alapon benyújtott kérelmek

Azon állatgyógyászati készítményekre, amelyek hatóanyaga(i) a 20. cikk értelmében jól megalapozott állatgyógyászati alkalmazásának minősülnek, és amelyek hatásossága elismert és elfogadható szintű biztonságosságot mutatnak, az alábbiak vonatkoznak:

A. Az I. melléklet szerinti információk.

B. A minőségére vonatkozó adatok.

C. Részletes, a hatásosság és a biztonságosság minden szempontjára kiterjedő tudományos bibliográfia.

D. Az ugyanazon összetevőket tartalmazó egyéb termékek forgalomba hozatalát követően szerzett tapasztalatok.

Nem lehet az 1. bekezdés szerinti szakirodalmi hivatkozással élni, amennyiben a kérelem egy bevett alkalmazásban lévő anyaggal kapcsolatos új javallatra vonatkozik.

A kérelmeknek a 470/2009/EK rendelet szerinti maradékanyag-határértékek viszonyában történő értékelése eredményeként az Ügynökség által kiadott értékelő jelentések az 1. bekezdés szerinti megfelelő szakirodalomként használhatók, különösen a hatóanyag biztonságosságának igazolása céljából.

4. Kombinált állatgyógyászati készítmények

A kombinált állatgyógyászati készítmények esetében a II. mellékletben foglalt adatokat kell megadni. Nem kell minden egyes hatóanyag vonatkozásában biztonságossági és hatásossági vizsgálatokat benyújtani. Ennek ellenére a fix kombinációra irányuló kérelemben fel lehet tüntetni az egyes anyagokra vonatkozó információkat.

Amennyiben minden egyes hatóanyagra vonatkozóan benyújtanak adatokat, és azokhoz csatolják az előírt felhasználói biztonságossági vizsgálatokat, maradékanyag-kiürülési vizsgálatokat, valamint a fix kombinációs terméken elvégzett klinikai vizsgálatokat, kellőképpen indokoltnak tekinthető, hogy a kombinált termék esetében állatjóléti okokból és az állatok felesleges vizsgálatát elkerülendő bizonyos adatokat kihagynak, kivéve, ha fokozott toxicitáshoz vezető kölcsönhatás gyanúja áll fenn.

Adott esetben információkat kell benyújtani a gyártási helyekre, valamint a járulékos ágensek biztonságosságának értékelésére vonatkozóan.

5. Hozzáférési felhatalmazásra irányuló kérelmek

A 19. cikkben alapuló kérelmeknek tartalmazniuk kell az I. mellékletben leírt adatokat, feltéve, hogy az eredeti állatgyógyászati készítmény forgalombahozatali engedélyének jogosultja hozzájárulását adta ahhoz, hogy a kérelmező az előbbi termék dokumentációjában szereplő

biztonságossági és hatásossági adatokra hivatkozzon. Ebben az esetben nem kell a minőség, biztonságosság és hatásosság vonatkozásában részletes és kritikai összefoglalókat benyújtani.

6. A rendkívüli körülmények alapján benyújtott kérelmek dokumentációja

A forgalombahozatali engedély megadásának feltételül szabható bizonyos egyedi kötelezettségek és korlátozások teljesülése; ezek előírhatják a kérelmező számára egyedi eljárások bevezetését – különösen az állatgyógyászati készítmény biztonságossága és hatásossága vonatkozásában – arra az esetre, ha a 22. cikkben előírtak értelmében a kérelmező bizonyítani tudja, hogy nem tud átfogó adatokkal szolgálni a rendes alkalmazási feltételek melletti hatásosságra és biztonságosságra vonatkozóan.

IV. MELLÉKLET
MEGFELELÉSI TÁBLÁZAT

2001/82/EK irányelv

2001/82/EK irányelv	E rendelet
1. cikk	4. cikk
2. cikk (1) bekezdése	2. cikk (1) bekezdése
2. cikk (2) bekezdése	3. cikk
2. cikk (3) bekezdése	2. cikk (2), (3) és (4) bekezdése
3. cikk	2. cikk (4) bekezdése
4. cikk (2) bekezdése	120. cikk
5. cikk	5. cikk
6. cikk	7. cikk (4) bekezdése
7. cikk	119. cikk
8. cikk	119. és 121. cikk
9. cikk	8. cikk
10. cikk	115. cikk
11. cikk	116. és 117. cikk
12. cikk	7. cikk
13. cikk (1) bekezdése	16. cikk
13. cikk (2), (3) és (4) bekezdése	18. cikk
13 a. cikk	20. cikk
13b. cikk	17. cikk
13c. cikk	19. cikk
14. cikk	30. cikk
16. cikk	88. cikk
17. cikk	89. cikk
18. cikk	90. cikk

19. cikk	88. cikk
20. cikk	88. cikk
21. cikk (1) bekezdése 21. cikk (2) bekezdése	42. cikk (1) bekezdése 43. cikk
22. cikk	45. cikk
23. cikk	23. és 24. cikk
24. cikk	25. cikk
25. cikk	28. cikk
26. cikk (3) bekezdése	22. cikk
27. cikk	55. cikk
27a. cikk	53. cikk
27b. cikk	58. cikk
28. cikk	5. cikk (2) bekezdése
30. cikk	32. cikk
31. cikk	142. cikk
32. cikk	46. és 48. cikk
33. cikk	49. cikk
35. cikk	84. cikk
36. cikk	85. cikk
37. cikk	86. cikk
38. cikk	87. cikk
39. cikk	58. cikk
44. cikk	91. cikk
45. cikk	92. cikk
46. cikk	93. cikk
47. cikk	93. cikk
48. cikk	96. cikk
50. cikk	98. cikk

51. cikk	92. cikk
52. cikk	100. cikk
53. cikk	100. cikk
55. cikk	100. cikk
56. cikk	102. cikk
58. cikk	9. és 10. cikk
59. cikk	11. cikk
60. cikk	10. cikk (3) bekezdése
61. cikk	13. cikk
65. cikk	104. és 105. cikk
66. cikk	107. cikk
67. cikk	29. cikk
68. cikk	109. cikk
69. cikk	112. cikk
70. cikk	114. cikk
71. cikk	113. cikk
72. cikk	74. cikk
73. cikk	74. cikk
74. cikk	78. cikk
75. cikk	78. cikk
76. cikk	75. cikk
78. cikk (2) bekezdése	131. cikk
80. cikk	125. cikk
81. cikk	129. cikk
83. cikk	132. cikk
84. cikk	133. cikk
85. cikk (3) bekezdése	123. és 124. cikk

87. cikk	79. cikk (2) bekezdése
88. cikk	7. cikk (7) bekezdése
95. cikk	8. cikk (2) bekezdése
95a. cikk	122. cikk