

Iránymutatás a lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat fogalomnak a 2001/82/EK irányelv 33. cikke (1) és (2) bekezdése összefüggésében történő meghatározásáról – 2006. március

(2006/C 132/08)

1. BEVEZETÉS

Ezen iránymutatás feladata a 2001/82/EK ⁽¹⁾ módosított irányelv 33. cikke (2) bekezdése alapján annak a részletes meghatározása, hogy a 32. cikk (2) bekezdésében említett kölcsönös elismerési eljárásban, valamint a 32. cikk (3) bekezdésében említett decentralizált eljárásban érintett tagállamok a lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat alapján mely kivételes esetekben utasíthatják el a forgalomba hozatali engedély vagy a pozitív értékelés elismerését.

Abban az esetben, ha legalább egy, a kérelem által érintett tagállam ⁽²⁾ a 2001/82/EK irányelv 33. cikke (1) bekezdésében meghatározott lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat miatt nem tudja jóváhagyni az értékelő jelentést, az alkalmazási előírást, a címkézést vagy a beteg-tájékoztatót, részletes indoklást kell adnia álláspontjáról a referencia tagállamnak, a többi érintett tagállamnak és a kérelmezőnek, amennyiben szükséges a másik tagállamban kiállított forgalomba hozatali engedély kölcsönös elismerése.

Mivel minden tagállamban ugyanazon közösségi gyógyszerészeti jogszabályok képezik az engedélyezési eljárás alapját, és mivel minden tagállam ugyanazon minőségre, biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó jogi normákkal rendelkezik, az egyik tagállamban kiállított forgalomba hozatali engedélyt rendszerint a többi tagállamban is el kellene ismerni.

A 2001/82/EK irányelv 32. cikke (2) bekezdése szerinti **kölcsönös elismerési eljárás** során a referencia tagállam értékeli a dokumentáció adatait és kibocsát egy nemzeti forgalomba hozatali engedélyt, amennyiben a termék előny-kockázat viszonya kedvező, és a gyógyszer minősége, biztonságossága és hatásossága kellőképpen biztosítva van, valamint a 2001/82/EK irányelv 30. cikke szerint a forgalomba hozatali engedély elutasításának nincs más vagy további oka. A kölcsönös elismerési eljáráshoz a referencia tagállamnak készítenie kell egy értékelő jelentést, amely elég részletes ahhoz, hogy indokolja az érintett tagállamnak, hogy az előny-kockázat viszonyt miért tekintik kedvezőnek, valamint csatolnia kell a jóváhagyott alkalmazási előírást, címkézést és beteg-tájékoztatót.

A 2001/82/EK irányelv 32. cikke (3) bekezdése szerinti **decentralizált eljárás** során nem folytatnak előzetes nemzeti eljárást és nincs érvényben meglévő forgalomba hozatali engedély. A referencia tagállam köteles az érvényes kérelem kézhezvételétől számított 120 napon belül elkészíteni az értékelő jelentés, az alkalmazási előírás, a beteg-tájékoztató és a címkézés tervezetét.

A 2001/82/EK irányelv 33. cikke (1) bekezdése ismerteti az abban az esetben követendő eljárást, ha az érintett tagállam nem tudja jóváhagyni a referencia tagállam által készített értékelő jelentést, alkalmazási előírást, címkézést vagy beteg-tájékoztatót. A 33. cikk (1) bekezdésében hivatkozás történik a 32. cikk (4) bekezdésére, amely viszont utal a 32. cikk (2) és (3) bekezdésére. Ezek a cikkek mind a kölcsönös elismerési eljárásra, mind pedig a decentralizált eljárásra vonatkoznak. Következésképpen ugyanazok az elutasítás okai, függetlenül attól, hogy az érintett tagállam egy kölcsönös eljárás keretében értékeli-e a referencia tagállam által készített értékelő jelentést, alkalmazási előírást, beteg-tájékoztatót és címkézést, vagy egy decentralizált eljárás keretében értékeli-e az értékelő jelentés, az alkalmazási előírás, a címkézés és a beteg-tájékoztató tervezetét.

Ezen iránymutatás **hatálya** alá tartozik annak meghatározása, hogy az érintett tagállamok a lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat alapján mely kivételes esetekben utasíthatják el a kölcsönös eljárás keretében a forgalomba hozatali engedélyt, illetve a decentralizált eljárás keretében a referencia tagállam által készített értékelő jelentés, alkalmazási előírás, címkézés és beteg-tájékoztató tervezetét. Ennek következtében csökkennie kell a tagállamok által emelt kifogások fajtáinak és számának, ami eddig az állat-egészségügyi kölcsönös elismerési eljárás népszerűségének és hatékony működésének egyik fő akadályát jelentette.

⁽¹⁾ A 2004/28/EK irányelvvel (HL L 136., 2004.4.30., 58. o.) módosítva.

⁽²⁾ Ebben az összefüggésben a tagállam kifejezés az Európai Gazdasági Térség összes országára vonatkozik.

Emellett annak az érintett tagállamnak, amely a lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat alapján kifogást emel, részletes és kellően megalapozott indoklást kell adnia álláspontjáról az alábbi fogalommeghatározásokat figyelembe véve.

Ebben az összefüggésben figyelembe kell venni, hogy egy tagállamnak teljesen más a szerepe a referencia tagállam által benyújtott állatgyógyászati készítmény értékelő jelentése, alkalmazási előírása, címkézése és beteg tájékoztatója jóváhagyásakor, mint a Közösség másik tagállamában engedélyezési kérelem tárgyát még nem képező állatgyógyászati készítmény nemzeti forgalomba hozatali engedélyének kibocsátásakor, illetve ha referencia tagállamként szerepel az eljárás során.

Az utóbbi esetben a tagállam a 2001/82/EK iránymutatással összhangban teljes mértékben jogosult az állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatali engedélye tartalmának meghatározására. Ezzel szemben az első esetben a referencia tagállamok által kibocsátott engedélyt vagy készített értékelést rendszerint el kell ismerni, így az érintett tagállamoknak nem az a feladatuk, hogy az engedélyezés, illetve az értékelés elfogadásáról döntsenek, hanem hogy egyértelműen és világosan megindokolják, hogy az engedélyezésre, illetve értékelésre vonatkozó javaslat miért jelent lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázatot.

2. A LEHETSÉGES SÚLYOS KÖZEGÉSZSÉGÜGYI KOCKÁZAT FOGALOM MEGHATÁROZÁSA

A **„kockázat”** egy nagy mértékű veszély következménye és a veszély bekövetkezésének valószínűsége. Az állatgyógyászati készítmény használatával kapcsolatos „kockázat” fogalmat a 2001/82/EK irányelv 1. cikke 19. pontja a következőképpen határozza meg: „a gyógyszer minőségével, biztonságosságával vagy hatásosságával kapcsolatos bármely kockázat az emberek vagy az állatok egészsége tekintetében, valamint a környezetre gyakorolt nemkívánatos hatások kockázata”. E fogalommeghatározást az irányelv 1. cikkének 20. pontja az előny-kockázat viszony alábbi meghatározása által egészíti ki: az állatgyógyászati készítmény pozitív terápiás hatásainak értékelése az 1. cikk 19. pontjában meghatározott kockázatokhoz képest.

A 2001/82/EK irányelv nem határozza meg a „lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat” fogalmat, de feljogosítja a Bizottságot ennek megtételére. Ezért a következő fogalommeghatározás alkalmazandó:

A **„lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat”** egy olyan helyzet, amelyben jelentősen fennáll annak valószínűsége, hogy egy állatgyógyászati készítmény alkalmazásából eredő komoly veszély hátrányos hatást gyakorol a közegészségre, az állat-egészségre vagy a környezetre, és nem lehet megakadályozni, visszafordítani vagy elkerülni.

A **„súlyos”** ebben az összefüggésben egy olyan veszély, amely halállal végződhet, életveszélyes lehet, állandó vagy súlyos fogyatékosságot vagy rokkantságot, valamint veleszületett rendellenességet vagy születési hibát eredményezhet, vagy a veszélynek kitett személy vagy állat esetében a beteg kórházi ápolását eredményezheti, illetve állandó vagy tartós tüneteket okozhat, vagy ilyen hatásokhoz vezethet, amennyiben a készítmény a környezetbe kerül.

A „lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat” értékelése nem történhet elkülönítve, hanem az értékelés során figyelembe kell venni a szóban forgó állatgyógyászati készítmény pozitív terápiás hatásait. Következésképpen a 2001/82/EK irányelv 33. cikke (2) bekezdésében szereplő „lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat” az érintett állatgyógyászati készítmény átfogó előny-kockázat értékelésére vonatkozóan értendő, figyelembe véve a megállapított közegészségügyi, állat-egészségügyi, vagy környezeti kockázat jellegét, valamint a célfajok számára ajánlott javallat lehetséges előnyeit.

A lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat igazolásához nem elegendő a következő szakaszokban említett helyzetek egyikére történő utalás. Egy részletes és tudományos indoklás alapján minden egyes esetre vonatkozóan bizonyítani kell, hogy az általános meghatározás szerinti lehetséges súlyos kockázat áll fenn.

2.1. Lehetséges súlyos közegészségügyi kockázat

2.1.1. A fogyasztókat érintő lehetséges súlyos kockázat

Az állati termékek fogyasztói az állati eredetű élelmiszerek fogyasztásakor nem tehetők ki indokolatlan és elkerülhető kockázatnak. A fogyasztók biztonságának garantálása érdekében az élelmiszertermelő állatoknak szánt állatgyógyászati termékekben található minden farmakológiailag aktív hatóanyagra vonatkozóan a 2377/90/EGK tanácsi rendelettel összhangban el kell végezni a maradékanyagok ártalmatlanságának értékelését. Ez az értékelés a megengedett napi bevitel ⁽¹⁾ (ADI) meghatározása alapján megállapított maximális maradékanyag-határértékeken ⁽²⁾ (MRLs) alapul.

A fogyasztókat érintő lehetséges súlyos kockázat csak akkor áll fenn, ha az állatgyógyászati készítményekre vonatkozó megfelelő maradékanyag kiürülési vizsgálatok eredményei alapján megállapított élelmezés-egészségügyi várakozási idő ⁽³⁾ nem biztosítja elegendő mértékben, hogy a kezelt állatokból előállított élelmiszerekben (hús, tej, tojás és méz) található maradékanyagok koncentrációja nincs a maximális maradékanyag-határérték lehetséges meghaladását okozó megengedett koncentráció felett.

2.1.2. A felhasználókat érintő lehetséges súlyos kockázat

A közegészséget (nem szakmai és szakmai felhasználókat) érintő lehetséges jelentős veszély súlyosnak tekintendő, és a veszély gyakorlatban való bekövetkezése valószínűségének a kockázatkezelési intézkedéseket követően minimálisnak kell lennie. Jelentős hatások (veszélyek) csak akkor megengedettek, ha a az állatgyógyászati készítmény alkalmazási előírásában ismertetett alkalmazási eszköz és módszer, valamint az alkalmazás feltételei az állatot érintő várható jótékony hatáshoz viszonyítva elfogadható szintre csökkentik a közegészségügyi kockázatot.

Csak akkor áll fenn a felhasználókat érintő lehetséges súlyos kockázat, ha a felhasználót érintő kockázat mértékének óvintézkedéssel önmagában vagy más védőmódszerrel kombinálva történő csökkentése nem elegendő ahhoz, hogy a kockázatot elfogadható szintre ⁽⁴⁾ csökkentse.

2.2. Lehetséges súlyos állat-egészségügyi kockázat

Egy bizonyos állatgyógyászati készítménnyel kapcsolatban főként a következő körülmények között áll fenn lehetséges súlyos állat-egészségügyi kockázat:

- **Hatásosság:** az ajánlott javallat, célcsoport, a javasolt adagolási rendszer (a javasolt címkézésen meghatározottak szerint) terápiás hatásosságának alátámasztására benyújtott adatok nem adnak alapos tudományos igazolást az állítólagos hatásosságról; vagy amennyiben hiányzik annak a megfelelő igazolása, hogy a generikus állatgyógyászati készítmény biológiailag egyenértékű az originális gyógyszerrel.
- **Biztonságosság:** a preklinikai toxikológiai, a farmakológiai és a klinikai biztonságosságot igazoló, valamint a forgalomba hozatal utáni adatok értékelése nem támasztja alá megfelelően azt a megállapítást, hogy a célcsoportot érintő minden lehetséges biztonságossági kérdés megfelelően és kellőképpen fel van tüntetve a javasolt címkézésen, illetve a javasolt alkalmazási körülmények mellett a gyógyszer abszolút kockázati szintjét elfogadhatatlannak tartják.
- **Minőség:** a javasolt termelés- és minőségellenőrzési módszerek nem tudják biztosítani, hogy a termék minőségében ne forduljon elő jelentős hiányosság.

⁽¹⁾ **Megengedett napi bevitel (ADI):** annak a testtömeg kilogrammjára vonatkozóan megadott, mikrogrammban, illetve milligrammban kifejezett maradékanyag-mennyiségnek a megállapítása, amely egész életen át naponta bevitelre jelentős egészségügyi kockázat nélkül (8. kötet: Az állati eredetű élelmiszerekben található állatgyógyászati készítmények maradékanyagai maximális maradékanyag-határértékeinek (MRLs) megállapítása (<http://pharmacos.eudra.org>)).

⁽²⁾ **Maximális maradékanyag-határértékek (MRLs):** a 2377/90/EGK tanácsi rendeletben meghatározottak szerint (<http://pharmacos.eudra.org>) egy állatgyógyászati készítmény alkalmazásából származó maradékanyag maximális koncentrációja (a friss súly alapján mg/kg-ban, illetve mg/kg-ban kifejezve), amely a Közösség által az élelmiszerben, illetve az élelmiszeren jogilag megengedettként elfogadható vagy megengedhetőként elismerhető.

⁽³⁾ **Élelmezés-egészségügyi várakozási idő** (a módosított 2001/82/EK irányelv 1. cikke 9. pontjának meghatározása szerint): azon időtartam, amelynek el kell telnie az állatokon az állatgyógyászati készítmény rendeltetésszerű körülmények között az irányelv rendelkezéseivel összhangban történő utolsó alkalmazása és a kezelt állatokból előállított emberi fogyasztásra szánt élelmiszer készítése között a közegészségügy védelme érdekében annak biztosítása révén, hogy az ilyen élelmiszer ne tartalmazzon a 2377/90/EGK rendelet (<http://pharmacos.eudra.org>) értelmében megállapított, aktív hatóanyagokra vonatkozó maximális határértéket meghaladó mennyiségű maradékanyagot.

⁽⁴⁾ Az Állatgyógyászati Készítmények Biztonságának (CVMP) iránymutatása az állatgyógyászati készítmények felhasználóinak biztonságáról (EMEA/CVMP/543/03-FINAL <http://www.emea.eu.int>)

- **Átfogó előny-kockázat viszony:** a termék esetében nem tekinthető kedvezőnek az előny-kockázat viszony, figyelembe véve a megállapított kockázatok jellegét és az ajánlott javallat szerint az érintett betegcsoportban megjelölt potenciális előnyöket.
- **Alkalmazási előírás:** lehetséges súlyos kockázat áll fenn, amennyiben az alkalmazási előírás a szakmai vagy nem szakmai felhasználó számára nem elegendő ahhoz, hogy a gyógyszernek az állatoknál történő megfelelő és biztonságos alkalmazását biztosítsa.

2.3. Lehetséges súlyos környezeti kockázat

A kérelmezőnek be kell nyújtania egy teljes jelentést, amely a termék jellemzőin, lehetséges környezetterhelésén, környezetben való viselkedésén, a környezetre gyakorolt hatásán és szükség esetén a kockázatkezelési stratégiákon alapuló környezeti hatásvizsgálattal (KHV) végződik. A jelentésben figyelembe kell venni a felhasználási módot, a gyógyszer alkalmazását, a hatóanyag és a fő bomlástermékek kiválasztását, valamint a termék forgalomba hozatalát.

A nemzetközi szinten elfogadott iránymutatás szerinti kockázatértékelés⁽¹⁾ értelmében lehetséges súlyos környezeti kockázat áll fenn, amennyiben:

- egy vagy több környezeti elemet (pl. víz, levegő, föld) érintő jelentős kockázatot állapítanak meg, figyelembe véve a tagállamok különböző környezeti viszonyait (pl. éghajlat, geohidrológia),
- a veszély nem csökkenthető kockázatkezelési stratégiák segítségével annak biztosítása mellett, hogy a gyógyszer alkalmazásával és ártalmatlanításával nincs összefüggésben az elfogadhatatlan kockázat.

Általában minden főbb kifogást a veszély jellegét és fokát, a felmerülő kockázat terjedelmét, a termék alkalmazásával kapcsolatos előnyöket, és a kockázat csökkentését szolgáló intézkedések végrehajtásának alkalmazhatóságát és megvalósíthatóságát figyelembe véve tudományosan indokolni kell. Az állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatali engedélyének kérelmezését elutasítani szándékozó tagállamnak fel kell készülnie az elutasítás okainak a koordinációs csoport eljárásának keretében történő megindoklására, és amennyiben ez az eljárás eredménytelen, az emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekkel foglalkozó bizottság elé kell beterjesztenie állásfoglalását. Az indoklás kiterjedne az érintett tagállamban meglévő minden olyan hatóanyaggal és különleges kockázattal kapcsolatos ismeretre, amelyet az állatgyógyászati készítmény dokumentációja vagy a referencia tagállam értékelő jelentése nem tartalmaz és amelyet a kölcsönös elismerési eljárás vagy a decentralizált eljárás során nem vesznek fel az alkalmazási előírásba.

A tagállamok közös szabályokat és iránymutatásokat fogadtak el az állatgyógyászati készítmények gyártására, minőségellenőrzésére, hatásosságának értékelésére, biztonságosságának értékelésére, valamint a minőségbiztosításra és a címkézésre vonatkozóan. Ezen tudományos iránymutatások általános útmutatást adnak a kérelmek értékeléséhez. Nem zárható ki azonban a konkrét adatok eltérő értelmezése. El kell ismerni, hogy e körülmények között a tudományos iránymutatásoktól való eltérés nem vezet automatikusan súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázathoz, kivéve, ha teljesülnek az iránymutatás 2. szakaszában ismertetett feltételek.

A lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat alapján történő elutasítás nem indokolható a nemzeti közigazgatási vagy a nemzeti tudományos követelmények, illetve a belső nemzeti szakpolitikák terén fennálló különbségekkel, kivéve a 2001/82/EK iránymutatás 33. cikke (1) bekezdése feltételeinek teljesülése esetén.

A Vállalkozáspolitikai és Ipari Főigazgatóság közzéteszi a fenti fogalommeghatározások kérdéseivel kapcsolatos olyan példák listáját, amelyek rendszerint nem tekinthetők a „lehetséges súlyos közegészségügyi, állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat” alapjának. Ez a lista a decentralizált és a kölcsönös elismerési eljárás során szerzett tapasztalat alapján frissítésre kerül.

⁽¹⁾ Az Állatgyógyászati Készítmények Bizottságának iránymutatása: A géntechnológiával módosított szervezeteket tartalmazó és az immunológiai termékeken kívüli állatgyógyászati készítmények környezeti kockázatértékelése (EMA/CVMP/055/96-FINAL) Iránymutatás az állatgyógyászati készítmények környezeti hatásvizsgálatáról (KHV) – I. és II. szakasz (CVMP/VICH/592/98-FINAL; CVMP/VICH/790/03-FINAL <http://www.emea.eu.int>)