ISSN 1725-5090

Az Európai Unió Hivatalos Lapja

L 44

Magyar nyelvű kiadás

Jogszabályok

52. évfolyam

2009. február 14.

Tartalom

I *Az EK-Szerződés/Euratom-Szerződés alapján elfogadott jogi aktusok, amelyek közzététele kötelező*

RENDELETEK

A Bizottság 128/2009/EK rendelete (2009. február 13.) az egyes gyümölcs- és zöldségfélék behozatali árának meghatározására szolgáló behozatali átalányértékek megállapításáról 1

★ **A Bizottság 129/2009/EK rendelete (2009. február 13.) A 197/2006/EK rendelet a korábban élelmiszerként használt termékekre vonatkozó átmeneti intézkedések érvényességének tekintetében történő módosításáról** [1] 3

★ **A Bizottság 130/2009/EK rendelete (2009. február 13.) a balti-tengeri tőkehalállományokra és az ezen állományok halászatára vonatkozó többéves terv létrehozásáról szóló 1098/2007/EK tanácsi rendelet értelmében az ICES 27 és 28.2 alterületnek a 2009-re vonatkozó egyes halászati erőkifejtési korlátozások és adatrögzítési kötelezettségek hatálya alól történő kivonásáról** 4

★ **A Bizottság 131/2009/EK rendelete (2009. február 13.) az 1255/1999/EK tanácsi rendelet részletes alkalmazási szabályainak a vajpiaci intervenció tekintetében történő megállapításáról szóló 105/2008/EK bizottsági rendelet módosításáról** 5

A Bizottság 132/2009/EK rendelete (2009. február 13.) a gabonaágazatban a 2009. február 16-tól alkalmazandó behozatali vámok megállapításáról 7

[1] EGT-vonatkozású szöveg

(folytatás a túloldalon)

Ár: 18 EUR

HU

Azok a jogi aktusok, amelyek címe normál szedéssel jelenik meg, a mezőgazdasági ügyek napi intézésére vonatkoznak, és rendszerint csak korlátozott ideig maradnak hatályban.

Valamennyi más jogszabály címét vastagon szedik, és előtte csillag szerepel.

IRÁNYELVEK

★ **A Bizottság 2009/9/EK irányelve (2009. február 10.) az állatgyógyászati készítmények közösségi kódexéről szóló 2001/82/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv módosításáról** [1] 10

★ **A Bizottság 2009/10/EK irányelve (2009. február 13.) a színezékeken és édesítőszereken kívüli egyéb élelmiszer-adalékanyagok különleges tisztasági követelményeinek megállapításáról szóló 2008/84/EK irányelv módosításáról** [1] 62

II *Az EK-Szerződés/Euratom-Szerződés alapján elfogadott jogi aktusok, amelyek közzététele nem kötelező*

HATÁROZATOK

Bizottság

2009/126/EK:

★ **A Bizottság határozata (2009. február 13.) Franciaország tengerentúli megyéiben a növényeket és növényi termékeket károsító szervezetek elleni védekezésre vonatkozó programhoz 2009-re nyújtandó közösségi pénzügyi hozzájárulásról** *(az értesítés a C(2009) 801. számú dokumentummal történt)* 79

Megjegyzés az olvasóhoz (lásd a hátsó borító belső oldalán)

HU

[1] EGT-vonatkozású szöveg

I

(Az EK-Szerződés/Euratom-Szerződés alapján elfogadott jogi aktusok, amelyek közzététele kötelező)

RENDELETEK

A BIZOTTSÁG 128/2009/EK RENDELETE

(2009. február 13.)

az egyes gyümölcs- és zöldségfélék behozatali árának meghatározására szolgáló behozatali átalányértékek megállapításáról

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK BIZOTTSÁGA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre,

tekintettel a mezőgazdasági piacok közös szervezésének létrehozásáról, valamint egyes mezőgazdasági termékekre vonatkozó egyedi rendelkezésekről szóló, 2007. október 22-i 1234/2007/EK tanácsi rendeletre [1] (az egységes közös piacszervezésről szóló rendelet),

tekintettel a gyümölcs- és zöldségágazatban a 2200/96/EK, a 2201/96/EK és az 1182/2007/EK tanácsi rendeletre vonatkozó végrehajtási szabályok megállapításáról szóló, 2007. december 21-i 1580/2007/EK bizottsági rendeletre [2] és különösen annak 138. cikke (1) bekezdésére,

mivel:

Az Uruguayi Forduló többoldalú kereskedelmi tárgyalásai eredményeinek megfelelően az 1580/2007/EK rendelet a mellékletében szereplő termékek és időszakok tekintetében meghatározza azokat a szempontokat, amelyek alapján a Bizottság rögzíti a harmadik országokból történő behozatalra vonatkozó átalányértékeket,

ELFOGADTA EZT A RENDELETET:

1. cikk

Az 1580/2007/EK rendelet 138. cikkében említett behozatali átalányértékeket e rendelet melléklete határozza meg.

2. cikk

Ez a rendelet 2009. február 14-én lép hatályba.

Ez a rendelet teljes egészében kötelező és közvetlenül alkalmazandó valamennyi tagállamban.

Kelt Brüsszelben, 2009. február 13-án.

a Bizottság részéről
Jean-Luc DEMARTY
mezőgazdasági és vidékfejlesztési főigazgató

[1] HL L 299., 2007.11.16., 1. o.
[2] HL L 350., 2007.12.31., 1. o.

MELLÉKLET

az egyes gyümölcs- és zöldségfélék behozatali árának meghatározására szolgáló behozatali átalányértékek

(EUR/100 kg)

KN-kód	Országkód (1)	Behozatali átalányérték
0702 00 00	IL	111,0
	JO	68,6
	MA	42,1
	TN	134,4
	TR	97,7
	ZZ	90,8
0707 00 05	JO	170,1
	MA	134,2
	TR	159,7
	ZZ	154,7
0709 90 70	MA	83,6
	TR	152,3
	ZZ	118,0
0709 90 80	EG	164,4
	ZZ	164,4
0805 10 20	EG	49,0
	IL	50,7
	MA	61,6
	TN	44,0
	TR	55,8
	ZZ	52,2
0805 20 10	IL	145,9
	MA	89,3
	ZZ	117,6
0805 20 30, 0805 20 50, 0805 20 70, 0805 20 90	CN	72,2
	IL	91,5
	MA	158,6
	PK	47,5
	TR	64,0
	ZZ	86,8
0805 50 10	EG	44,9
	MA	55,8
	TR	53,7
	ZZ	51,5
0808 10 80	CA	90,4
	CL	67,8
	CN	79,2
	MK	32,6
	US	105,4
	ZZ	75,1
0808 20 50	AR	118,6
	CL	79,6
	CN	57,6
	US	116,6
	ZA	122,3
	ZZ	98,9

(1) Az országoknak az 1833/2006/EK bizottsági rendeletben (HL L 354., 2006.12.14., 19. o.) meghatározott nómenklatúrája szerint. A „ZZ" jelentése „egyéb származás".

A BIZOTTSÁG 129/2009/EK RENDELETE

(2009. február 13.)

A 197/2006/EK rendelet a korábban élelmiszerként használt termékekre vonatkozó átmeneti intézkedések érvényességének tekintetében történő módosításáról

(EGT-vonatkozású szöveg)

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK BIZOTTSÁGA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre,

tekintettel a nem emberi fogyasztásra szánt állati melléktermékekre vonatkozó egészségügyi előírások megállapításáról szóló, 2002. október 3-i 1774/2002/EK európai parlamenti és tanácsi rendeletre ([1]) és különösen annak 32. cikke (1) bekezdésére,

mivel:

(1) Az 1774/2002/EK rendelet az állati melléktermékek összegyűjtésének, felhasználásának és ártalmatlanításának átfogó szabályait állapítja meg.

(2) A korábban élelmiszerként használt termékek összegyűjtése, szállítása, kezelése, felhasználása és ártalmatlanítása tekintetében az 1774/2002/EK rendelet szerinti átmeneti intézkedésekről szóló, 2006. február 3-i 197/2006/EK bizottsági rendelet ([2]) számos átmeneti intézkedést ír elő, melyek 2009. július 31-én hatályukat vesztik.

(3) A Bizottság elfogadta az 1774/2002/EK rendelet felülvizsgálatára vonatkozó javaslatot ([3]). A javaslatot jelenleg a jogalkotók vizsgálják és a korábban élelmiszerként használt termékekre vonatkozó szabályok, illetve az ilyen állati melléktermékekből adódó kockázatokkal kapcsolatos rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok vizsgálatára ebben az összefüggésben kerül majd sor. Ezért célszerű meghosszabbítani a jelenlegi átmeneti intézkedés érvényességi idejét, azért, hogy az új szabályok elfogadásáig a korábban élelmiszerként használt termékekre vonatkozó jelenlegi szabályok maradjanak hatályban.

(4) Az állati melléktermékekről szóló felülvizsgált rendelet hatálybalépésének Bizottság által javasolt időpontjára tekintettel a 197/2006/EK rendelet érvényességi idejét 2011. július 31-ig célszerű meghosszabbítani.

(5) Az e rendeletben előírt intézkedések összhangban vannak az Élelmiszerlánc- és Állat-egészségügyi Állandó Bizottság véleményével,

ELFOGADTA EZT A RENDELETET:

1. cikk

A 197/2006/EK rendelet 5. cikkében a „2009. július 31-ig” dátum helyébe a „2011. július 31-ig” dátum lép.

2. cikk

Ez a rendelet az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő harmadik napon lép hatályba.

Ez a rendelet teljes egészében kötelező és közvetlenül alkalmazandó valamennyi tagállamban.

Kelt Brüsszelben, 2009. február 13-án.

a Bizottság részéről
Androulla VASSILIOU
a Bizottság tagja

([1]) HL L 273., 2002.10.10., 1. o.
([2]) HL L 32., 2006.2.4., 13. o.
([3]) COM(2008) 345. végleges dokumentum, 2008. június 10.

A BIZOTTSÁG 130/2009/EK RENDELETE

(2009. február 13.)

a balti-tengeri tőkehalállományokra és az ezen állományok halászatára vonatkozó többéves terv létrehozásáról szóló 1098/2007/EK tanácsi rendelet értelmében az ICES 27 és 28.2 alterületnek a 2009-re vonatkozó egyes halászati erőkifejtési korlátozások és adatrögzítési kötelezettségek hatálya alól történő kivonásáról

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK BIZOTTSÁGA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre,

tekintettel a balti-tengeri tőkehalállományokra és az ezen állományok halászatára vonatkozó többéves terv létrehozásáról, a 2847/93/EGK rendelet módosításáról és a 779/97/EK rendelet hatályon kívül helyezéséről szóló, 2007. szeptember 18-i 1098/2007/EK tanács rendeletre [1] és különösen annak 29. cikke (2) bekezdésére,

tekintettel a Dánia, Észtország, Finnország, Németország, Lettország, Litvánia, Lengyelország és Svédország által benyújtott jelentésekre,

tekintettel a halászati tudományos, műszaki és gazdasági bizottság (HTMGB) véleményére,

mivel:

(1) A balti-tengeri tőkehalállományokkal kapcsolatos halászati erőkifejtési korlátozások és a kapcsolódó halászati erőkifejtési adatok rögzítésére vonatkozó rendelkezéseket az 1098/2007/EK rendelet tartalmazza.

(2) Az 1098/2007/EK rendelet alapján az 1322/2008/EK tanácsi rendelet [2] II. melléklete 2009-re halászati erőkifejtési korlátozásokat állapított meg a Balti-tengerre vonatkozóan.

(3) Az 1098/2007/EK rendelet 29. cikkének (2) bekezdése értelmében a Bizottság kivonhatja az ICES 27 és 28.2 alterületet a halászati erőkifejtési korlátozások és az adatrögzítési kötelezettségek hatálya alól, amennyiben a tőkehalfogások a legutóbbi jelentéstételi időszakban nem értek el egy meghatározott küszöböt.

(4) Figyelembe véve a tagállamok által benyújtott jelentéseket és a HTMGB szakvéleményét, az ICES 27 és 28.2 alterületet 2009-ben célszerű kivonni a halászati erőkifejtési korlátozások és az adatrögzítési kötelezettségek hatálya alól.

(5) A tagállamok által rendelkezésre bocsátott legfrissebb információk figyelembevétele érdekében, valamint amiatt, hogy a tudományos szakvélemény a legpontosabb adatokon alapulhasson, az 1098/2007/EK rendelet 29. cikkének (2) bekezdésében kitűzött végső határidőig nem lehetett meghozni a végső döntést arról, célszerű-e az említett alterületeket kivonni a korlátozások és kötelezettségek hatálya alól.

(6) Az 1322/2008/EK rendeletet 2009. január 1-jétől alkalmazandó. A szóban forgó rendelettel való összhang biztosítása érdekében e rendeletet indokolt az említett időponttól visszamenőleg alkalmazni.

(7) Az e rendeletben előírt intézkedések összhangban vannak a Halászati és Akvakultúra-ágazati Bizottság véleményével,

ELFOGADTA EZT A RENDELETET:

1. cikk

Az 1098/2007/EK rendelet 8. cikke (1) bekezdésének b) pontja, 8. cikkének (3), (4) és (5) bekezdése, valamint 13. cikke nem alkalmazandó az ICES 27 és 28.2 alterületre.

2. cikk

Ez a rendelet az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő napon lép hatályba.

Ezt a rendeletet 2009. január 1-jétől kell alkalmazni.

Ez a rendelet teljes egészében kötelező és közvetlenül alkalmazandó valamennyi tagállamban.

Kelt Brüsszelben, 2009. február 13-án.

a Bizottság részéről

Joe BORG

a Bizottság tagja

---

[1] HL L 248., 2007.9.22., 1. o.

[2] HL L 345., 2008.12.23., 1. o.

A BIZOTTSÁG 131/2009/EK RENDELETE

(2009. február 13.)

az 1255/1999/EK tanácsi rendelet részletes alkalmazási szabályainak a vajpiaci intervenció tekintetében történő megállapításáról szóló 105/2008/EK bizottsági rendelet módosításáról

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK BIZOTTSÁGA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre,

tekintettel a mezőgazdasági piacok közös szervezésének létrehozásáról, valamint egyes mezőgazdasági termékekre vonatkozó egyedi rendelkezésekről szóló, 2007. október 22-i 1234/2007/EK tanácsi rendeletre („az egységes közös piacszervezésről szóló rendelet") [1] és különösen annak 43. cikkére, összefüggésben 4. cikkével,

mivel:

(1) Az 1234/2007/EK rendelet 10. cikke (1) bekezdésének e) pontja rendelkezik a vaj tekintetében alkalmazandó állami intervencióról.

(2) A vajpiaci intervencióra vonatkozó részletes szabályokról a 105/2008/EK bizottsági rendelet [2] rendelkezik.

(3) Az 1234/2007/EK rendelet 13. cikke (1) bekezdésének c) pontja – összefüggésben ugyanazon rendelet 18. cikke (2) bekezdésének d) pontjával – 30 000 tonnában állapítja meg a rögzített áron történő intervenciós felvásárlásra felkínálható vaj maximális mennyiségét a március 1-jétől augusztus 31-ig terjedő időszakra.

(4) A 30 000 tonnás határ betartása érdekében indokolt rendelkezni mérlegelési időszakról, amely alatt – különösen a függőben lévő ajánlatokra vonatkozóan – egyedi intézkedések hozhatók, mielőtt az ajánlatokról döntés születne. Az említett intézkedés lehet az intervenció lezárása, százalékos csökkentési mérték alkalmazása vagy a függőben lévő ajánlatok elutasítása. Az ilyen intézkedésekhez gyors reakcióra van szükség, ezért lehetővé kell tenni a Bizottság számára, hogy késedelem nélkül meghozhassa a szükséges intézkedéseket.

(5) A 105/2008/EK rendeletet ennek megfelelően módosítani kell.

(6) Az e rendeletben előírt intézkedések összhangban vannak a mezőgazdasági piacok közös szervezésével foglalkozó irányítóbizottság véleményével,

ELFOGADTA EZT A RENDELETET:

1. cikk

A 105/2008/EK rendelet a következőképpen módosul:

1. Az 6. cikk helyébe a következő szöveg lép:

„*6. cikk*

A referenciaár 90 %-ának megfelelő áron történő vajfelvásárlás az 1234/2007/EK rendelet 18. cikke (1) bekezdése b) pontjának megfelelően e szakasz rendelkezéseivel összhangban történik."

2. A 7. cikk (5) bekezdése a következő albekezdéssel egészül ki:

„Úgy kell tekinteni, hogy a szombaton, vasárnap, illetve munkaszüneti napon benyújtott ajánlatokat az illetékes szerv a benyújtásukat követő első munkanapon vette kézhez."

3. A 9. cikk a következőképpen módosul:

a) Az (1) bekezdés helyébe a következő szöveg lép:

„(1) Amennyiben a Bizottság nem fogad el a 12. cikk (2) bekezdése szerinti egyedi intézkedést, az ajánlat ellenőrzése után, a kézhezvétel napja utáni ötödik munkanapon az illetékes szerv szállítási utalványt bocsát ki.

A szállítási utalvány a keltezés és a sorszám mellett az alábbi adatokat tartalmazza:

a) a szállítandó mennyiséget;

b) a vaj leszállításának határidejét;

c) a hűtőházat, ahová a vajat szállítani kell.

A 12. cikk (1) bekezdése szerint be nem jelentett mennyiségekre nem bocsátható ki szállítási utalvány."

[1] HL L 299., 2007.11.16., 1. o.
[2] HL L 32., 2008.2.6., 3. o.

b) Az (5) bekezdés helyébe a következő szöveg lép:

„(5) E cikk alkalmazásában a vaj azon a napon tekintendő az illetékes szervhez leszállítottnak, amelyen a vajnak a szállítási utalványban meghatározott teljes mennyiségét betárolják az illetékes szerv által kijelölt hűtőházba, de legkorábban a szállítási utalvány kiállítását követő napon.”

4. A 12. cikk helyébe a következő szöveg lép:

„*12. cikk*

(1) Legkésőbb minden munkanapon 14.00-ig (brüsszeli idő) az illetékes szerv tájékoztatja a Bizottságot azokról a vajmennyiségekről, amelyek az előző munkanapon a 7. cikkel összhangban értékesítési ajánlat tárgyát képezték.

(2) Az 1234/2007/EK rendelet 13. cikke (1) bekezdésének c) pontjában megállapított maximális mennyiségek betartása érdekében a Bizottság – az említett rendelet 195. cikkének (1) bekezdésében említett bizottság segítsége nélkül – határozhat úgy, hogy:

a) lezárja a rögzített áron történő intervenciós felvásárlást;

b) az aznap beérkezett ajánlatokban szereplő valamennyi mennyiségre egységes csökkentési mértéket állapít meg, amennyiben az adott napon felajánlott összes mennyiség elfogadása a meghatározott maximum túllépését jelentené;

c) adott esetben elutasítja azokat az ajánlatokat, amelyekre még nem bocsátottak ki szállítási utalványt.

A 7. cikk (6) bekezdésétől eltérve az az eladó, amelynek ajánlatát e bekezdés b) pontja értelmében csak részben fogadták el, a csökkentés mértékéről szóló rendelet közzétételétől számított 5 munkanapon belül dönthet úgy, hogy ajánlatát visszavonja.”

5. A 13. cikk (1) bekezdésének helyébe a következő szöveg lép:

„(1) Amennyiben a Bizottság úgy határoz, hogy az 1234/2007/EK rendelet 195. cikkének (2) bekezdésében említett eljárással összhangban és az említett rendelet 13. cikkének (3) bekezdése és 18. cikke (2) bekezdésének d) pontja szerint kezdi meg a vaj felvásárlását, e szakasz eltérő rendelkezésének hiányában e rendelet 2. cikkét, 3. cikkének (1)–(2) és (4)–(6) bekezdését, valamint 4., 5., 9., 10. és 11. cikkét kell alkalmazni.”

6. A 16. cikk (2) bekezdésének első albekezdése helyébe a következő szöveg lép:

„Az egyes pályázati felhívásokra beérkezett pályázatokra figyelemmel a Bizottság maximális felvásárlási árat állapít meg az 1234/2007/EK rendelet 195. cikkének (2) bekezdésében említett eljárással összhangban.”

7. A 18. cikk a következő bekezdéssel egészül ki:

„(2a) A 16. cikk (1) bekezdése szerint be nem jelentett mennyiségekre nem bocsátható ki szállítási utalvány.”

8. A 20. cikk (1) bekezdésének helyébe a következő szöveg lép:

„(1) Az illetékes szerv választja ki a vaj tárolási helyéhez legközelebbi, rendelkezésre álló hűtőházi raktárt.

Feltéve azonban, hogy egy másik hűtőházi raktár választása nem eredményez további tárolási költségeket, az illetékes szerv választhat másik raktárt is, amely 350 km távolságon belül helyezkedik el.

Az illetékes szerv választhat hűtőházi raktárt e távolságon kívül is, ha az ebből eredő költség, beleértve a tárolási és a szállítási költségeket, alacsonyabb. Ebben az esetben az illetékes szerv haladéktalanul tájékoztatja a Bizottságot választásáról.”

2. cikk

Ez a rendelet az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő harmadik napon lép hatályba.

Ezt a rendeletet 2009. március 1-jétől kell alkalmazni.

Ez a rendelet teljes egészében kötelező és közvetlenül alkalmazandó valamennyi tagállamban.

Kelt Brüsszelben, 2009. február 13-án.

a Bizottság részéről

Mariann FISCHER BOEL

a Bizottság tagja

A BIZOTTSÁG 132/2009/EK RENDELETE

(2009. február 13.)

a gabonaágazatban a 2009. február 16-tól alkalmazandó behozatali vámok megállapításáról

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK BIZOTTSÁGA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre,

tekintettel a mezőgazdasági piacok közös szervezésének létrehozásáról, valamint egyes mezőgazdasági termékekre vonatkozó egyedi rendelkezésekről szóló, 2007. október 22-i 1234/2007/EK tanácsi rendeletre ([1]),

tekintettel az 1766/92/EGK tanácsi rendelet alkalmazásának szabályairól (importvámok a gabonaágazatban) szóló, 1996. június 28-i 1249/96/EK bizottsági rendeletre ([2]) és különösen annak 2. cikke (1) bekezdésére,

mivel:

(1) Az 1234/2007/EK rendelet 136. cikkének (1) bekezdése előírja, hogy az 1001 10 00, az 1001 90 91, az ex 1001 90 99 (kiváló minőségű közönséges búza), az 1002, az ex 1005 (a hibrid vetőmag kivételével), valamint – a vetésre szánt hibridek kivételével – ex 1007 KN-kód alá tartozó termékekre vonatkozó behozatali vámnak meg kell egyeznie az e termékek behozatalára érvényes, 55 %-kal megnövelt, majd a szállítmányra alkalmazandó CIF-importárral csökkentett intervenciós árral. E vám azonban nem haladhatja meg a közös vámtarifa szerinti vámtételt.

(2) Az 1234/2007/EK rendelet 136. cikkének (2) bekezdése előírja, hogy az (1) bekezdésben említett behozatali vám kiszámítása céljából az abban a bekezdésben említett termékekre rendszeres időközönként reprezentatív CIF-importárat kell megállapítani.

(3) Az 1249/96/EK rendelet 2. cikkének (2) bekezdése értelmében az 1001 10 00, az 1001 90 91, az ex 1001 90 99 (kiváló minőségű közönséges búza), az 1002 00, az 1005 10 90, az 1005 90 00 és az 1007 00 90 KN-kód alá tartozó termékekre vonatkozó importvám kiszámításához az ugyanezen rendelet 4. cikkében leírt módszerrel meghatározott napi reprezentatív CIF-importárat kell alkalmazni.

(4) Helyénvaló rögzíteni a behozatali vámokat a 2009. február 16-tól az új behozatali vám hatálybalépése napjáig tartó időszakra,

ELFOGADTA EZT A RENDELETET:

1. cikk

A gabonaágazatban 2009. február 16-tól alkalmazandó, az 1234/2007/EK rendelet 136. cikkének (1) bekezdésében említett behozatali vámokat e rendelet I. melléklete határozza meg a II. mellékletben ismertetett adatok alapján.

2. cikk

Ez a rendelet 2009. február 16-án lép hatályba.

Ez a rendelet teljes egészében kötelező és közvetlenül alkalmazandó valamennyi tagállamban.

Kelt Brüsszelben, 2009. február 13-án.

a Bizottság részéről

Jean-Luc DEMARTY

mezőgazdasági és vidékfejlesztési főigazgató

([1]) HL L 299., 2007.11.16., 1. o.
([2]) HL L 161., 1996.6.29., 125. o.

I. MELLÉKLET

Az 1234/2007/EK rendelet 136. cikkének (1) bekezdésében említett termékek 2009. február 16-tól alkalmazandó behozatali vámjai

KN-kódszám	Áru megnevezése	Behozatali vám (1) (EUR/t)
1001 10 00	DURUMBÚZA, kiváló minőségű	0,00
	közepes minőségű	0,00
	gyenge minőségű	0,00
1001 90 91	KÖZÖNSÉGES BÚZA, vetőmag	0,00
ex 1001 90 99	KÖZÖNSÉGES BÚZA, kiváló minőségű, a vetőmag kivételével	0,00
1002 00 00	ROZS	22,25
1005 10 90	KUKORICA, vetőmag, a hibrid kivételével	16,32
1005 90 00	KUKORICA, a vetőmag kivételével (2)	16,32
1007 00 90	CIROKMAG, a vetésre szánt hibrid kivételével	22,25

(1) A Közösségbe az Atlanti-óceánon vagy a Szuezi-csatornán keresztül érkező árukra az 1249/96/EK rendelet 2. cikkének (4) bekezdése értelmében az importőr a következő vámcsökkentésben részesülhet:

— 3 EUR/t, ha a kirakodási kikötő a Földközi-tengeren van,

— 2 EUR/t, ha a kirakodási kikötő Dániában, Észtországban, Írországban, Lettországban, Litvániában, Lengyelországban, Finnországban, Svédországban, az Egyesült Királyságban vagy az Ibériai-félsziget atlanti-óceáni partján van.

(2) Az importőr 24 EUR/t átalány-vámcsökkentésben részesülhet, amennyiben az 1249/96/EK rendelet 2. cikkének (5) bekezdésében megállapított feltételek teljesülnek.

II. MELLÉKLET

Az I. mellékletben rögzített vámok kiszámításánál figyelembe vett adatok

30.1.2009-12.2.2009

1. Az 1249/96/EK rendelet 2. cikkének (2) bekezdésében említett referencia-időszakra vonatkozó átlagértékek:

(EUR/t)

	Közönséges búza (1)	Kukorica	Durumbúza, kiváló minőségű	Durumbúza, közepes minőségű (2)	Durumbúza, gyenge minőségű (3)	Árpa
Tőzsde	Minnéapolis	Chicago	—	—	—	—
Tőzsdei jegyzés	199,16	113,47	—	—	—	—
FOB-ár, USA	—	—	235,88	225,88	205,88	125,81
Öböl-beli árnövelés	57,14	18,28	—	—	—	—
Nagy-tavaki árnövelés	—	—	—	—	—	—

(1) 14 EUR/t árnövelés együtt (az 1249/96/EK rendelet 4. cikkének (3) bekezdése).
(2) 10 EUR/t árcsökkentés (az 1249/96/EK rendelet 4. cikkének (3) bekezdése).
(3) 30 EUR/t árcsökkentés (az 1249/96/EK rendelet 4. cikkének (3) bekezdése).

2. Az 1249/96/EK rendelet 2. cikkének (2) bekezdésében említett referencia-időszakra vonatkozó átlagértékek:

Szállítási költség: Mexikói-öböl–Rotterdam	11,82 EUR/t
Szállítási költség: Nagy-tavak–Rotterdam	10,45 EUR/t

IRÁNYELVEK

A BIZOTTSÁG 2009/9/EK IRÁNYELVE

(2009. február 10.)

az állatgyógyászati készítmények közösségi kódexéről szóló 2001/82/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv módosításáról

(EGT-vonatkozású szöveg)

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK BIZOTTSÁGA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre,

tekintettel az állatgyógyászati készítmények közösségi kódexéről szóló, 2001. november 6-i 2001/82/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvre [1] és különösen annak 88. cikkére,

mivel:

(1) Ahhoz, hogy egy állatgyógyászati készítményt az Európai Közösség piacán forgalomba lehessen hozni, azt egy illetékes hatóságnak forgalombahozatali engedéllyel kell ellátnia. E célból az állatgyógyászati készítményen elvégzett vizsgálatok és kísérletek eredményeivel kapcsolatos adatokat és dokumentumokat tartalmazó kérelmezési dokumentációt kell benyújtani.

(2) A 2001/82/EK irányelv I. mellékletének célja az állatgyógyászati készítmények vizsgálatai tekintetében azon részletes tudományos és műszaki követelmények megállapítása, amelyekhez képest az állatgyógyászati készítmény minőségét, ártalmatlanságát és hatékonyságát értékelni kell. A melléklet utasításokat tartalmaz a kérelmezési dokumentáció alaki követelményeire és tartalmára vonatkozóan is.

(3) A tudományos és műszaki fejlődés, valamint különösen a legújabb jogszabályokban szereplő új követelmények figyelembe vétele érdekében a 2001/82/EK irányelv I. mellékletében szereplő részletes tudományos és műszaki követelményeket ki kell igazítani. A kérelmezési dokumentáció alaki követelményeit és tartalmát is javítani kell az értékelés megkönnyítése, valamint a dokumentáció bizonyos – több állatgyógyászati készítmény esetében közös – részeinek megfelelőbb felhasználása érdekében.

(4) A vakcinák értékelésére szolgáló jelenlegi eljárások – mind ami az első forgalombahozatali engedélyt, mind ami annak későbbi változtatásait illeti a gyártási eljárás és a kombinált vakcinákban meglévő egyes antigének vizsgálatának módosításai következtében – egyszerűsítése érdekében egy új, a vakcinaantigén-törzsadatok (vaccine antigen master file, VAMF) fogalmán alapuló rendszert kell bevezetni a több antigént tartalmazó vakcinák esetében.

(5) Az antigén-tulajdonságaik tekintetében változó vírusok elleni vakcinák oly módon történő engedélyezésének érdekében, hogy a Közösség haladéktalanul képes legyen a leghatékonyabb intézkedések meghozatalára a járványos betegségek előfordulásával vagy elterjedésével szemben, be kell vezetni a több törzsre kiterjedő dokumentáció fogalmát. Ez ugyanakkor azt is biztosítani fogja, hogy a forgalombahozatali engedélyeket a minőséggel, ártalmatlansággal és hatékonysággal összefüggő, objektív tudományos kritériumok alapján adják meg.

(6) Az ebben az irányelvben előírt intézkedések összhangban vannak az Állatgyógyászati Készítmények Állandó Bizottságának véleményével,

ELFOGADTA EZT AZ IRÁNYELVET:

1. cikk

A 2001/82/EK irányelv I. mellékletének helyébe ezen irányelv mellékletének szövege lép.

2. cikk

A tagállamok legkésőbb 2009. szeptember 6-ig elfogadják és kihirdetik azokat a törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezéseket, amelyek szükségesek ahhoz, hogy ezen irányelvnek megfeleljenek. A tagállamok haladéktalanul tájékoztatják a Bizottságot e rendelkezések szövegéről és az említett rendelkezések és az ezen irányelv közötti megfelelésre vonatkozó táblázatról.

Amikor a tagállamok elfogadják ezeket a rendelkezéseket, azokban hivatkozni kell erre az irányelvre, vagy azokhoz hivatalos kihirdetésük alkalmával ilyen értelmű hivatkozást kell fűzni. Az említett hivatkozás módját a tagállamok határozzák meg.

[1] HL L 311., 2001.11.28., 1. o.

3. cikk

Ez az irányelv az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő huszadik napon lép hatályba.

4. cikk

Ennek az irányelvnek a tagállamok a címzettjei.

Kelt Brüsszelben, 2009. február 10-én.

a Bizottság részéről
Günter VERHEUGEN
alelnök

MELLÉKLET

„I. MELLÉKLET

KÉMIAI, GYÓGYSZERÉSZETI ÉS ANALITIKAI ELŐÍRÁSOK, BIZTONSÁGOSSÁGI ÉS MARADÉKANYAG-VIZSGÁLATOK, PREKLINIKAI ÉS KLINIKAI VIZSGÁLATOK AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK VIZSGÁLATA TEKINTETÉBEN

TARTALOMJEGYZÉK

BEVEZETÉS ÉS ÁLTALÁNOS ELVEK 17

I. CÍM

A NEM IMMUNOLÓGIAI ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEKRE VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK 18

1. RÉSZ: A DOKUMENTÁCIÓ ÖSSZEFOGLALÁSA 18

A. ADMINISZTRATÍV ADATOK 18

B. A TERMÉKJELLEMZŐK ÖSSZEFOGLALÓJA, CÍMKÉZÉS ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS 18

C. RÉSZLETES ÉS KRITIKAI ÖSSZEFOGLALÓK 18

2. RÉSZ: GYÓGYSZERÉSZETI (FIZIKAI-KÉMIAI, BIOLÓGIAI VAGY MIKROBIOLÓGIAI ADATOK [MINŐSÉG]) 19

Alapelvek és követelmények 19

A. AZ ÖSSZETEVŐK MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ADATAI 20

1. Minőségi adatok 20

2. Szokásos terminológia 20

3. Mennyiségi adatok 20

4. Gyógyszerfejlesztés 21

B. A GYÁRTÁSI MÓDSZER LEÍRÁSA 21

C. A KIINDULÁSI ANYAGOK ELLENŐRZÉSE 22

1. Általános követelmények 22

1.1. Hatóanyagok 22

1.1.1. Gyógyszerkönyvekben szereplő hatóanyagok 23

1.1.2. Gyógyszerkönyvekben nem szereplő hatóanyagok 24

1.1.3. A biológiai hasznosulást befolyásoló fizikai-kémiai jellemzők 24

1.2. Segédanyagok 24

1.3. Tartályok és záróelemeik 25

1.3.1. Hatóanyag 25

1.3.2. Késztermék 25

1.4. Biológiai eredetű anyagok 25

D. GYÁRTÁSKÖZI ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK 26

E. A KÉSZTERMÉKEN VÉGZETT VIZSGÁLATOK . . . 26
1. A késztermék általános jellemzői . . . 27
2. A hatóanyag(ok) azonosítása és mennyiségük kimutatása . . . 27
3. A segédanyagok összetevőinek azonosítása és mennyiségük kimutatása . . . 28
4. Biztonságossági vizsgálatok . . . 28
F. STABILITÁSI VIZSGÁLAT . . . 28
1. Hatóanyag(ok) . . . 28
2. Késztermék . . . 28
G. EGYÉB INFORMÁCIÓK . . . 29
3. RÉSZ: ÁRTALMATLANSÁGI ÉS MARADÉKANYAG-VIZSGÁLATOK . . . 29
A. Ártalmatlansági vizsgálatok . . . 29
I. FEJEZET: A VIZSGÁLATOK ELVÉGZÉSE . . . 29
1. A termék és hatóanyagának/hatóanyagainak pontos meghatározása . . . 29
2. Farmakológia . . . 30
2.1. Farmakodinámia . . . 30
2.2. Farmakokinetika . . . 30
3. Toxikológia . . . 30
3.1. Egyszeri adagolás toxicitása . . . 31
3.2. Ismételt adagolás toxicitása . . . 31
3.3. Célállat-tolerancia . . . 32
3.4. Reprodukciós toxicitás, ideértve a fejlődési toxicitást is . . . 32
3.4.1. A reprodukcióra gyakorolt hatások vizsgálata . . . 32
3.4.2. A fejlődési toxicitás vizsgálata . . . 32
3.5. Genotoxicitás . . . 32
3.6. Karcinogenitás . . . 33
3.7. Kivételek . . . 33
4. További előírások . . . 33
4.1. Egyedi vizsgálatok . . . 33
4.2. A maradékanyagok mikrobiológiai tulajdonságai . . . 33
4.2.1. Az emberi bélflórára gyakorolt esetleges hatások . . . 33
4.2.2. Az ipari élelmiszer-feldolgozásban használt mikroorganizmusokra gyakorolt esetleges hatások . . . 33
4.3. Embereken végzett megfigyelések . . . 33
4.4. A rezisztencia kialakulása . . . 34
5. Felhasználói biztonság . . . 34

6. Környezeti kockázatértékelés . . . 34

6.1. Genetikailag módosított szervezeteket nem tartalmazó vagy nem azokból álló állatgyógyászati készítmények környezeti kockázatainak értékelése . . . 34

6.2. Genetikailag módosított szervezeteket tartalmazó vagy azokból álló állatgyógyászati készítmények környezeti kockázatainak értékelése . . . 34

II. FEJEZET: AZ ADATOK ÉS DOKUMENTUMOK ÖSSZEÁLLÍTÁSA . . . 34

B. A maradékanyagok vizsgálata . . . 35

I. FEJEZET: A VIZSGÁLATOK ELVÉGZÉSE . . . 35

1. Bevezetés . . . 35

2. Metabolizmus és a maradékanyagok kinetikája . . . 36

2.1. Farmakokinetika (felszívódás, eloszlás, metabolizmus, kiválasztás) . . . 36

2.2. A maradékanyagok kiürülése . . . 36

3. A maradékanyagok analízisére szolgáló módszerek . . . 36

II. FEJEZET: AZ ADATOK ÉS DOKUMENTUMOK ÖSSZEÁLLÍTÁSA . . . 37

1. A termék azonosítása . . . 37

4. RÉSZ: PREKLINIKAI ÉS KLINIKAI VIZSGÁLATOK . . . 38

I. FEJEZET: PREKLINIKAI KÖVETELMÉNYEK . . . 38

A. Farmakológia . . . 38

A.1. Farmakodinámia . . . 38

A.2. A rezisztencia kialakulása . . . 38

A.3. Farmakokinetika . . . 38

B. Célállat-tolerancia . . . 39

II. FEJEZET: KLINIKAI KÖVETELMÉNYEK . . . 39

1. Általános elvek . . . 39

2. A klinikai vizsgálatok elvégzése . . . 40

III. FEJEZET: ADATOK ÉS DOKUMENTÁCIÓ . . . 40

1. A preklinikai vizsgálatok eredményei . . . 40

2. A klinikai vizsgálatok eredménye . . . 41

II. CÍM

AZ IMMUNOLÓGIAI ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEKRE VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK . . . 43

1. RÉSZ: A DOKUMENTÁCIÓ ÖSSZEFOGLALÁSA . . . 43

A. ADMINISZTRATÍV ADATOK . . . 43

B. A TERMÉKJELLEMZŐK ÖSSZEFOGLALÓJA, CÍMKÉZÉS ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS . . . 43

C. RÉSZLETES ÉS KRITIKAI ÖSSZEFOGLALÓK . . . 43

2. RÉSZ: KÉMIAI, GYÓGYSZERÉSZETI ÉS BIOLÓGIAI/MIKROBIOLÓGIAI INFORMÁCIÓ (MINŐSÉG) 44
A. AZ ÖSSZETEVŐK MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ADATAI 44
1. Minőségi adatok 44
2. Szokásos terminológia 44
3. Mennyiségi adatok 45
4. Termékfejlesztés 45
B. A GYÁRTÁSI MÓDSZER LEÍRÁSA 45
C. A KIINDULÁSI ANYAGOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS ELLENŐRZÉSE 45
1. Gyógyszerkönyvekben szereplő kiindulási anyagok 46
2. Gyógyszerkönyvekben nem szereplő kiindulási anyagok 46
2.1. Biológiai eredetű kiindulási anyagok 46
2.2. Nem biológiai eredetű kiindulási anyagok 47
D. A GYÁRTÁSKÖZI ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK 47
E. A KÉSZTERMÉKEN VÉGZETT ELLENŐRZŐ VIZSGÁLATOK 48
1. A késztermék általános jellemzői 48
2. A hatóanyag(ok) ellenőrzése 48
3. A tételek titere vagy hatóértéke 48
4. Adjuvánsok azonosítása és kimutatása 48
5. A segédanyagok összetevőinek azonosítása és kimutatása 48
6. Ártalmatlansági vizsgálatok 48
7. Sterilitási és tisztasági vizsgálatok 48
8. Maradék nedvességtartalom 49
9. Inaktiválás 49
F. A TÉTELEK ÁLLANDÓ MINŐSÉGE 49
G. STABILITÁSI VIZSGÁLATOK 49
H. EGYÉB INFORMÁCIÓK 49
3. RÉSZ: ÁRTALMATLANSÁGI VIZSGÁLATOK 49
A. BEVEZETÉS ÉS ÁLTALÁNOS KÖVETELMÉNYEK 49
B. LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK 50
1. Egy adag alkalmazásának ártalmatlansága 50
2. Egyszeri túladagolás ártalmatlansága 50
3. Egy adag ismételt alkalmazásának ártalmatlansága 50
4. A reprodukciós teljesítmény vizsgálata 51
5. Az immunológiai funkciók vizsgálata 51
6. Az élő vakcinákra vonatkozó különleges követelmények 51
6.1. A vakcinatörzs terjedése 51
6.2. A vakcinatörzs szóródása a vakcinázott állatban 51

6.3. A virulencia visszatérése attenuált vakcinákban . . . 51
6.4. A vakcinatörzs biológiai tulajdonságai . . . 51
6.5. A törzsek rekombinációja vagy genom-átrendeződése . . . 51
7. Felhasználói biztonság . . . 51
8. Maradékanyagok vizsgálata . . . 52
9. Kölcsönhatások . . . 52
C. TEREPKÍSÉRLETEK . . . 52
D. KÖRNYEZETI KOCKÁZATÉRTÉKELÉS . . . 52
E. A GENETIKAILAG MÓDOSÍTOTT SZERVEZETEKET TARTALMAZÓ VAGY AZOKBÓL ÁLLÓ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK ESETÉBEN SZÜKSÉGES ÉRTÉKELÉS . . . 53
4. RÉSZ: HATÉKONYSÁGI VIZSGÁLATOK . . . 53
I. FEJEZET: . . . 53
1. Általános elvek . . . 53
2. A vizsgálatok elvégzése . . . 53
II. FEJEZET: . . . 53
A. Általános követelmények . . . 53
B. Laboratóriumi vizsgálatok . . . 54
C. Terepkísérletek . . . 54
5. RÉSZ: ADATOK ÉS DOKUMENTÁCIÓ . . . 55
A. BEVEZETÉS . . . 55
B. LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK . . . 55
C. TEREPKÍSÉRLETEK . . . 56
6. RÉSZ: SZAKIRODALMI HIVATKOZÁSOK . . . 57

III. CÍM

AZ EGYEDI FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI KÉRELMEKKEL KAPCSOLATOS KÖVETELMÉNYEK . . . 57

1. Generikus állatgyógyászati készítmények . . . 57
2. Hasonló biológiai állatgyógyászati készítmények . . . 57
3. Jól megalapozott állatgyógyászati alkalmazás . . . 58
4. Kombinált állatgyógyászati készítmények . . . 59
5. Tájékoztatáson alapuló beleegyezésre irányuló kérelmek . . . 59
6. A különleges körülmények között benyújtott kérelmek dokumentációja . . . 59
7. Vegyes forgalombahozatali engedély iránti kérelmek . . . 59

IV. CÍM

A KÜLÖNLEGES ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEKRE VONATKOZÓ FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI KÉRELMEKKEL KAPCSOLATOS KÖVETELMÉNYEK . . . 59

1. IMMUNOLÓGIAI ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK . . . 60
2. HOMEOPÁTIÁS ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEK . . . 60

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 köteteiben 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 parlamenti és tanácsi rendelet [8] rendelkezéseivel összhangban kell megadni, figyelembe véve a Bizottság által közzétett útmutatókat is.

[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.
[8] HL L 136., 2004.4.30., 1. o.

(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 iránymutatásokat 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 kiszerelésének 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 köteteinek számát és címeit, továbbá jeleznie kell, hogy adott esetben milyen mintákat mellékelt.

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. cikkel 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 kiszerelésének/kiszereléseinek 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.

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, képesítése 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 kiszerelésének 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 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.

([1]) HL L 311., 2001.11.28., 67. o.

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 kiszerelésre.

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.

Az egységben kifejezett biológiai aktivitást a kémiailag 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 kiszerelési 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 mellékelt 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 megítélhető 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 határértékek 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 gyógyszerek 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 felelősségét 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 felelősséget 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 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 szennyeződéseket, a megfigyelt szennyeződések szintjeivel és jellegével 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 tagolódó 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 használthoz hasonló formában meghatározott fogalma, amelyet a szükséges magyarázó bizonyíték kísér különösen a molekuláris szerkezet tekintetében. Ha az anyagok csak gyártási módszerükkel írhatók le, a leírásnak kellően részletesnek kell lennie ahhoz, hogy egy mind az összetétele, mind pedig hatásai tekintetében állandó anyagot jellemezzen;

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 anyagkombinációkat, 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 teszi szükségessé 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 kereszthivatkozással együtt.

1.3. *Tartályok és záróelemeik*

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 mellékelt 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 sejtkészítmények, 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.

([1]) HL L 226., 1995.9.22., 1. o.

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.

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 végezhetők 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]) HL C 24., 2004.1.28., 6. o.

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.

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 analízisével 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 keverékeknél, 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 terjeszthető 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 rámérést alkalmaznak, vagy ha a stabilitási adatok azt mutatják, hogy a hatóanyag kimutathatósága a tárolás során hanyatlik, 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 kel végezni.

4. **Biztonságossági vizsgálatok**

A forgalombahozatali engedély iránti kérelemmel együtt benyújtott toxiko-farmakológiai vizsgálatokon kívül a biztonságossági vizsgálatokra – mint például a sterilitási 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 vizsgálatok 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 termékre 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 késztermékre 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.

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.

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 farmakodinámiás 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. **Toxikológia**

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 belégzéssel 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 alkalmazásával 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 rágcsáló- és egy nem rágcsálófajon 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 termékenységére, 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 növendékek kifejlett egyedként történő reproduktív 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.

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 maradékanyagként 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 fajspecificitást 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 rágcsálófajon – 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.

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 kockázatát 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. résszel összhangban kell eljárni. Adott esetben kereszthivatkozásokat 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 viszonyítania, 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.

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 vizsgálattípus 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 kritikusan 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.

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 tojásból, 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 e 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 szöveteiben 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 megfelelőségét.

[1] HL L 224., 1990.8.18., 1. o.

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 célfajokban 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.

3. **A maradékanyagok analízisére szolgáló módszerek**

Részletesen le kell írni a maradékanyagok kiürülésének vizsgálata(i) során alkalmazott analitikai módszer(eke)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 vizsgálattípus 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 élelmiszer-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 kritikusan lehessen értékelni,

— adott esetben az eredmények statisztikai elemzése,

— az eredmények kifejtése,

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

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 hatóanyagnak nagyobb terápiás 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 megismételhetőek 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 kombinációktól 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.

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 farmakodinámiás 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 szisztemikus 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.

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.

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, faját, fajtáját vagy fajtaváltozatát, korát, súlyát, ivarát, élettani 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 következésképp 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 eredményeikről 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:

— 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 készítményt nevével és hatóanyaga(i) nevével kell azonosítani, és emellett meg kell adni a biológiai aktivitást, a hatóértéket vagy titert, a gyógyszerformát, adott esetben az alkalmazás módját és módszerét, valamint a termék végső kiszerelésének leírását, ideértve a csomagolást, a címkézést és a használati utasítást is. A hígítószerek 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 köteteinek számát és címeit, továbbá jeleznie kell, hogy adott esetben milyen mintákat mellékelt.

Az adminisztratív adatokhoz mellékelni kell annak a dokumentumnak a másolatait, 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.

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 kiszerelésének/kiszereléseinek 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 összefoglalókhoz 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, képesítése 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 gyógyszerkönyvre 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 tartósítószereket, a stabilizátorokat, az emulgeálószereket, a színezékeket, az ízesítőanyagokat, az aromaanyagokat, a markereket stb. is,

— 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 kiszerelésre. Ha az eszközt az immunológiai állatgyógyászati készítménytől külön kiszerelésben 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,

— 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 előállítása során 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 e 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 kísér.

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 megfelelőknek 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 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 alaptenyészetet, 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 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«), 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 elvégezhessék az ellenőrző vizsgálatokat.

2.2. *Nem biológiai eredetű kiindulási anyagok*

A leírást monográfia formájában kell elkészíteni a következő pontokba szedve:

— a kiindulási anyag neve, az A. szakasz 2. pontja követelményeinek megfelelően, kiegészítve a kereskedelmi vagy tudományos szinonimákkal,

— a kiindulási anyag 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 határértéket 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 megfelelne az adott gyógyszerkönyvben az adott gyógyszerformára meghatározott követelményeknek, ha az említett monográfiáknak megfelelően vizsgálnák. 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 – ártalmatlanságuk és hatékonyságuk érdekében – a megfelelő hatóértéket vagy titert 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 segédanyago(ka)t legalább azonosítási vizsgálatnak kell alávetni.

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

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 állatjóllét 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 kórokozókkal 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 mellékelt 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 indokolniuk 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 tartósítórendszer hatékonyságát bizonyítani kell.

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

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 melletti, 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 titert tartalmazó mennyisége. Az antigén-koncentráció szükség esetén módosítható az előírt adag elérése érdekében. Inaktivált 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 gyógyszermennyiség 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.

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 alapprogram 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 organizmusok 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.

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 viszonyítania, annak érdekében, hogy megfelelő felhasználói figyelmeztetéseket és más kockázatkezelési intézkedéseket lehessen kialakítani.

([1]) HL L 325., 2003.12.12., 31. o.

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 vizsgálatai azt jelzik, hogy a termék a környezetet terhelheti, a kérelmezőnek el kell végeznie a második szakasz vizsgálatait, és értékelnie 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, vízrendszerek, 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 állatjólléti 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 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 minimumtitert 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 következtetésekhez 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 kórokozóktól 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 azonossági 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;

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. cikken 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 feltüntető 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 profilt.

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.

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 fogalommeghatározásában 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 hasonlónak 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 rendelkeznek, 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 forgalomba hozatalt 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 hozatalt követő vizsgálatok, epidemiológiai vizsgálatok stb.) történő szakirodalmi hivatkozás is szolgáltathat érvényes bizonyítékot valamely termék biztonságosságáról 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 összefoglalókban 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. cikken 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. **Tájékoztatáson alapuló beleegyezésre irányuló kérelmek**

A 13c. cikken 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 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 engedélye 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 törzsoldatok tudományos nevének összhangban kell lennie az Európai Gyógyszerkönyvben, illetve ennek hiányában az egyik tagállam 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 mellékelt, a kiindulási anyagokra, azaz az összes felhasznált anyagra – a nyersanyagokat, közbenső anyagokat és a homeopátiás állatgyógyászati készítményekben 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 késztermékben 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 késztermékben 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 alkalmazandóak. 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 törzskönyvezési 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.”

A BIZOTTSÁG 2009/10/EK IRÁNYELVE

(2009. február 13.)

a színezékeken és édesítőszereken kívüli egyéb élelmiszer-adalékanyagok különleges tisztasági követelményeinek megállapításáról szóló 2008/84/EK irányelv módosításáról

(EGT-vonatkozású szöveg)

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK BIZOTTSÁGA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre,

tekintettel az emberi fogyasztásra szánt élelmiszerekben felhasználásra engedélyezett élelmiszer-adalékanyagokra vonatkozó tagállami jogszabályok közelítéséről szóló, 1988. december 21-i 89/107/EGK tanácsi irányelvre [1], és különösen annak 3. cikke (3) bekezdésének a) pontjára,

az Élelmiszerügyi Tudományos Bizottsággal (SCF) és az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatósággal (EFSA) folytatott konzultációt követően,

mivel:

(1) A színezékeken és édesítőszereken kívüli egyéb élelmiszer-adalékanyagok különleges tisztasági követelményeinek megállapításáról szóló, 2008. augusztus 27-i 2008/84/EK bizottsági irányelv [2] meghatározza a színezékeken és édesítőszereken kívüli egyéb élelmiszer-adalékanyagokról szóló, 1995. február 20-i 95/2/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvben [3] említett adalékanyagokra vonatkozó tisztasági követelményeket.

(2) Az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (a továbbiakban: EFSA) 2006. október 20-i véleményében [4] arra a következtetésre jutott, hogy a cukoralapú közeget használó, módosított gyártási eljárással előállított nizin az egészségvédelem szempontjából egyenértékű a tejalapú közeget használó, eredeti eljárással előállított nizinnel. E vélemény alapján az E 234 nizinre vonatkozó, jelenlegi előírásokat módosítani kell abból a célból, hogy megfeleljenek a szóban forgó adalékanyagra vonatkozó fogalommeghatározásnak és tisztasági követelményeknek.

(3) A formaldehidet tartósítószerként használják az alginsav, az alginát-sók és az alginsav észtereinek előállítása során. Megállapították, hogy a maradék formaldehid 50 mg/kg szintig jelen lehet a végső zselésítő adalékanyagokban. A Bizottság kérésére az EFSA megvizsgálta a formaldehid tartósítószerként való felhasználásának biztonságát az élelmiszer-adalékanyagok előállítása és készítése során [5]. Az EFSA 2006. november 30-i véleményében arra a következtetésre jutott, hogy az 50 mg/kg maradék formaldehidet tartalmazó zselésítő adalékanyagokból származó becsült expozíció nem ad okot aggodalomra. Emiatt az E 400 alginsavra, az E 401 nátrium-alginátra, az E 402 kálium-alginátra, az E 403 ammónium-alginátra, az E 404 kalcium-alginátra és az E 405 propán-1,2-diol-alginátra vonatkozó tisztasági követelményeket úgy kell módosítani, hogy a formaldehid maximális szintje 50 mg/kg legyen.

(4) A formaldehidet jelenleg nem használják a tengeri moszatok feldolgozása során az E 407 karragén és az E 407a feldolgozott eucheuma tengeri moszat előállításához. Előfordulhat azonban természetes tartalomként a tengeri algákban, következésképpen szennyeződésként jelen lehet a késztermékben. Emiatt helyénvaló rögzíteni a fenti anyag esetleges jelenlétének maximális szintjét ezen élelmiszer-adalékanyagokban.

(5) A 95/2/EK irányelv engedélyezi a guar-gumi élelmiszer-adalékanyagként való felhasználását élelmiszerekben. Főleg sűrítőanyagként, emulgeálószerként és stabilizátorként használják. A három előállítási eljárás – hőkezelés, savas hidrolízis vagy lúgos oxidáció – egyike során természetes guar-gumiból előállított, részlegesen depolimerizált guar-gumi élelmiszer-adalékanyagként való felhasználása iránti kérelem érkezett a Bizottsághoz. Az

[1] HL L 40., 1989.2.11., 27. o.
[2] HL L 253., 2008.9.20., 1. o.
[3] HL L 61., 1995.3.18., 1. o.
[4] http://www.efsa.europa.eu/en/science/afc/afc_opinions/ej314b_nisin.html

[5] A Bizottság kérésére az élelmiszer-adalékanyagok, aromák, technológiai segédanyagok és az élelmiszerekkel érintkezésbe kerülő anyagok tudományos testülete (AFC) által készített szakvélemény a formaldehid tartósítószerként való felhasználásáról az élelmiszer-adalékanyagok előállítása és készítése során; Question Nº EFSA Q-2005-032.
http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620766610.htm

EFSA megvizsgálta az említett adalékanyag használatának biztonságosságát és 2007. július 4-i véleményében ([1]) úgy ítélte meg, hogy a részlegesen depolimerizált guar-gumi a végtermék összetételét illetően nagyon hasonló a természetes guar-gumihoz. Megállapította továbbá, hogy a részlegesen depolimerizált guar-gumi sűrítőanyagként, emulgeálószerként vagy stabilizátorként való felhasználása biztonsági szempontból nem ad okot aggodalomra. Az említett jelentésben azonban az EFSA az E 412 guar-gumira vonatkozó előírások kiigazítását ajánlotta az előállítási eljárásból származó megnövekedett sótartalom és a nemkívánatos melléktermékek esetleges jelenlétének figyelembevétele céljából. Az EFSA ajánlásai alapján módosítani kell a guar-gumira vonatkozó előírásokat.

(6) Ki kell dolgozni a tisztasági előírásokat a 95/2/EK irányelv által az élelmiszerekben élelmiszer-adalékanyagként való felhasználásra engedélyezett E 504(i) magnézium-karbonátra vonatkozóan.

(7) Az Európai Mészgyártók Szövetségétől származó adatok alapján úgy tűnik, hogy a mésztermékek rendelkezésre álló nyersanyagokból történő előállítása nem teszi lehetővé, hogy azok a magnézium- és alkáli-sók szintje tekintetében megfeleljenek az E 526 kalcium-hidroxidra és az E 529 kalcium-oxidra megállapított jelenlegi tisztasági követelményeknek. Figyelembe véve, hogy a magnézium-sók biztonsági szempontból nem adnak okot aggodalomra, és tekintettel a közös FAO/WHO Élelmiszer-adalékanyag Szakértő Bizottság (a továbbiakban: JECFA) által kidolgozott, a Codex Alimentariusban közzétett előírásokra, helyénvaló az E 526 kalcium-hidroxidra és az E 529 kalcium-oxidra vonatkozó magnézium- és alkálisószinteket az elérhető legalacsonyabb értékekhez igazítani, amelyek a JECFA által meghatározottnál alacsonyabbak vagy azzal azonosak maradnak.

(8) Ezenkívül figyelembe kell venni a JECFA által kidolgozott, a Codex Alimentariusban közzétett előírásokat az E 526 kalcium-hidroxidra és az E 529 kalcium-oxidra vonatkozó ólomszint tekintetében. Mivel azonban az egyes tagállamokban termelt nyersanyagban (kalcium-karbonát), amelyből ezen adalékanyagok származnak, az ólom magas természetes háttérszinten fordul elő, nehéznek tűnik a szóban forgó élelmiszer-adalékanyagokban előforduló ólomtartalmat a JECFA által az ólomra megállapított felső szinthez igazítani. Emiatt a jelenlegi ólomszintet az elérhető legalacsonyabb küszöbértékre kell csökkenteni.

(9) A 95/2/EK irányelv engedélyezi az E 901 méhviasz élelmiszer-adalékanyagként való felhasználását. Az EFSA 2007. november 27-i véleményében ([2]) megerősítette, hogy ezen élelmiszer-adalékanyag használata biztonságos. Rámutattak azonban arra is, hogy az ólom jelenlétét a lehető legalacsonyabb szintre kell korlátozni. Figyelembe véve a JECFA által kidolgozott, a Codex Alimentariusban a méhviaszra közzétett, felülvizsgált előírásokat, helyénvaló módosítani az E 901 méhviaszra vonatkozó, jelenlegi tisztasági követelményeket az ólom megengedett legmagasabb szintjének csökkentése érdekében.

(10) A szintetikus szénhidrogén nyersanyagokból (szintetikus viasz) és az ásványolaj-alapú nyersanyagokból származó, erősen tisztított viaszt együttesen értékelte az Élelmiszerügyi Tudományos Bizottság (Scientific Committee on Food, a továbbiakban: SCF) ([3]) és 1995. szeptember 22-én véleményt adott ki az ásványi és a szintetikus szénhidrogénekről. Az SCF szerint elegendő adatot szolgáltattak egy teljes csoport ADI (acceptable daily intake – megengedhető napi bevitel) meghatározásához, mely mindkét típusú – az ásványolaj-alapú nyersanyagokból és a szintetikus szénhidrogén nyersanyagból származó – viaszra egyaránt vonatkozik. Amikor az E 905 mikrokristályos viaszra vonatkozó tisztasági követelményeket megállapították, a szintetikus szénhidrogén viaszt kihagyták és nem foglalták bele az előírásokba. A Bizottság ezért szükségesnek tartja az E 905 mikrokristályos viaszra vonatkozó tisztasági követelmények módosítását annak érdekében, hogy azok kiterjedjenek a szintetikus szénhidrogén alapanyagokból származó viaszokra is.

(11) Az E 230 (bifenil) és az E 233 (tiabendazol) élelmiszer-adalékanyagként való felhasználását többé nem engedélyezik az uniós jogszabályok. Ezen anyagokat a 2003/114/EK, illetve a 98/72/EK irányelv törölte a listáról. Következésképpen a 2008/84/EK irányelv I. mellékletét ennek megfelelően frissíteni kell, és az E 230-ra, illetve az E 233-ra vonatkozó előrásokat vissza kell vonni.

(12) Figyelembe kell venni a JECFA által kidolgozott Codex Alimentariusban az adalékanyagokra közzétett tisztasági előírásokat és analitikai módszereket. Különösen fontos, hogy a szükség szerint kiigazított különleges tisztasági követelmények tükrözzék a fontos nehézfémek egyedi határértékeit.

(13) A 2008/84/EK irányelvet ezért ennek megfelelően módosítani kell.

(14) Az ezen irányelvben előírt intézkedések összhangban vannak az Élelmiszerlánc- és Állategészségügyi Állandó Bizottság véleményével,

ELFOGADTA EZT AZ IRÁNYELVET:

1. cikk

A 2008/84/EK irányelv I. melléklete ezen irányelv mellékletének megfelelően módosul.

([1]) A Bizottság kérésére az élelmiszer-adalékanyagok, aromák, technológiai segédanyagok és az élelmiszerekkel érintkezésbe kerülő anyagok tudományos testülete által készített szakvélemény a részben depolimerizált guar-gumi élelmiszer-adalékanyagként való felhasználásáról. Question Nº EFSA-Q-2006-122. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178638739757.htm

([2]) A méhviasz (E 901) mint fényezőanyag és ízesítőanyag-hordozó; az élelmiszer-adalékanyagok, aromák, technológiai segédanyagok és az élelmiszerekkel érintkezésbe kerülő anyagok tudományos testületének (AFC) szakvéleménye; Question No EFSA-Q-2006-021. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178672652158.htm

([3]) http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_37.pdf

2. cikk

(1) A tagállamok hatályba léptetik azokat a törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezéseket, amelyek szükségesek ahhoz, hogy ennek az irányelvnek legkésőbb 2010. február 13-án megfeleljenek. E rendelkezések szövegét haladéktalanul megküldik a Bizottságnak.

A tagállamok által elfogadott rendelkezéseknek hivatkozniuk kell erre az irányelvre, vagy hivatalos kihirdetésük alkalmával ilyen hivatkozással együtt kell megjelenniük. A hivatkozás módját a tagállamok határozzák meg.

(2) A tagállamok megküldik a Bizottságnak nemzeti szabályozásuk azon főbb rendelkezéseinek szövegét, amelyeket az irányelv tárgykörében fogadnak el.

3. cikk

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

4. cikk

Ennek az irányelvnek a tagállamok a címzettjei.

Kelt Brüsszelben, 2009. február 13-án.

a Bizottság részéről
Androulla VASSILIOU
a Bizottság tagja

MELLÉKLET

A 2008/84/EK irányelv I. melléklete a következőképpen módosul:

1. Az E 234 nizinre vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 234 NIZIN**

Meghatározás	A nizin több hasonló felépítésű polipeptidből áll, amelyeket tejes vagy cukros közeg erjedésekor termelnek a *Lactococcus lactis subsp.lactis* egyes természetes törzsei
Einecs	215-807-5
Összegképlet	$C_{143}H_{230}N_{42}O_{37}S_7$
Molekulatömeg	3 354,12
Tartalom	A nizinkoncentrátum legalább 900 egységet tartalmaz mg-onként egy legalább 50 % nátrium-klorid-tartalmú zsírmentes tej-fehérjékből vagy erjesztett szilárd anyagokból álló keverékben.
Leírás	Fehér por
Tisztaság	
Szárítási veszteség	Legfeljebb 3 %, 102–103 °C-on tömegállandóságig végzett szárítás után.
Arzén	Legfeljebb 1 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 1 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg”

2. Az E 400 alginsavra vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 400 ALGINSAV**

Meghatározás	Lineáris glükuronglikán, amely főleg β-(1,4) kötésű D-mannuronsav és α-(1,4) kötésű L-guluronsav egységeit tartalmazza piranózgyűrű formájában. Hidrofil kolloidális szénhidrát, amelyet a barna tengeri moszatok (*Phaeophyceae*) különböző fajainak természetes törzseiből híg lúg segítségével vonnak ki.
Einecs	232-680-1
Összegképlet	$(C_6H_8O_6)_n$
Molekulatömeg	10 000–600 000 (jellemző átlag)
Tartalom	Az alginsav szárazanyagra számítva legalább 20 % és legfeljebb 23 % szén-dioxidot (CO_2) ad, ami legalább 91 % és legfeljebb 104,5 % alginsavnak $(C_6H_8O_6)_n$ felel meg (200-as egyenértéktömegre számítva)
Leírás	Az alginsav rostos, szemcsés, szemcsézett és por formában fordul elő. A fehértől a sárgásbarnáig változó színű és csaknem szagtalan

Azonosítás	
A. Oldhatóság	Vízben és szerves oldószerekben oldhatatlan, nátrium-karbonát, nátrium-hidroxid és trisó oldatokban lassan oldódik
B. Kalcium-kloridos lecsapásos teszt	A minta 1 M nátrium-hidroxiddal készített 0,5 %-os oldatához a térfogata egyötödének megfelelő mennyiségű 2,5 %-os kalcium-klorid-oldatot adunk. Nagy térfogatú, zselés csapadék képződik. Ez a vizsgálat különbözteti meg az alginsavat az akácia-gumitól, a nátrium-karboxi-metil-cellulóztól, a karboxi-metil-keményítőtől, a karragenáttól, a zselatintól, a ghatti-gumitól, a karaya-gumitól, a szentjánoskenyérmag-liszttől, a metil-cellulóztól és a tragant-gumitól.
C. Ammónium-szulfátos lecsapásos teszt	A minta 1 M nátrium-hidroxid oldattal készített 0,5 %-os oldatához a térfogata felének megfelelő mennyiségű telített ammónium-szulfát-oldatot adunk. Csapadék nem képződik. Ez a vizsgálat különbözteti meg az alginsavat az agartól, a nátrium-karboxi-metil-cellulóztól, a karragenáttól, az átészterezett pektintől, a zselatintól, a szentjánoskenyérmag-liszttől, a metil-cellulóztól és a keményítőtől
D. Színreakció	0,01 g mintát 0,15 ml 0,1 N nátrium-hidroxiddal összerázva a lehető legteljesebben feloldunk, és 1 ml savas vas-szulfát-oldatot adunk hozzá. Az oldat 5 percen belül meggypiros, majd végül mély bíbor színű lesz
Tisztaság	
A 3 %-os szuszpenzió pH-ja	2,0 és 3,5 között
Szárítási veszteség	Legfeljebb 15 % (105 °C, 4 óra).
Szulfáthamu	Legfeljebb 8 %, szárazanyagra számítva
Nátrium-hidroxid (1 M oldat)	Legfeljebb 2 % oldhatatlan anyag, szárazanyagra számítva
Formaldehid	Legfeljebb 50 mg/kg
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 5 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg
Kadmium	Legfeljebb 1 mg/kg
Összes élőcsíra-szám	Legfeljebb 5 000 telep/gramm
Élesztők és penészgombák	Legfeljebb 500 telep/gramm
E. coli	5 grammban nem mutatható ki
Salmonella spp.	10 grammban nem mutatható ki”

3. Az E 401 nátrium-alginátra vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 401 NÁTRIUM-ALGINÁT**

Meghatározás	
Kémiai név	Az alginsav nátriumsója
Összegképlet	$(C_6H_7NaO_6)_n$
Molekulatömeg	10 000–600 000 (jellemző átlag)

Tartalom	Szárazanyagra számítva legalább 18 % és legfeljebb 21 % szén-dioxidot ad, ami legalább 90,8 % és legfeljebb 106,0 % nátrium-alginátnak felel meg (222 egyenértéktömegre számítva)
Leírás	Majdnem szagtalan, szálas vagy szemcsés por, a fehértől a sárgásfehérig változó színű
Azonosítás	
Pozitív nátrium- és alginsav-teszt	
Tisztaság	
Szárítási veszteség	Legfeljebb 15 % (105 °C, 4 óra).
Vízben oldhatatlan anyag	Legfeljebb 2 %, szárazanyagra számítva
Formaldehid	Legfeljebb 50 mg/kg
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 5 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg
Kadmium	Legfeljebb 1 mg/kg
Összes élőcsíra-szám	Legfeljebb 5 000 telep/gramm
Élesztők és penészgombák	Legfeljebb 500 telep/gramm
E. coli	5 grammban nem mutatható ki
Salmonella spp.	10 grammban nem mutatható ki”

4. Az E 402 kálium-alginátra vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 402 KÁLIUM-ALGINÁT**

Meghatározás	
Kémiai név	Az alginsav káliumsója
Összegképlet	$(C_6H_7KO_6)_n$
Molekulatömeg	10 000–600 000 (jellemző átlag)
Tartalom	Szárazanyagra számítva legalább 16,5 és legfeljebb 19,5 % szén-dioxidot ad, ami legalább 89,2 % és legfeljebb 105,5 % kálium-alginátnak felel meg (238 egyenértéktömegre számítva)
Leírás	Majdnem szagtalan, szálas vagy szemcsés por, a fehértől a sárgásfehérig változó színű
Azonosítás	
Pozitív kálium- és alginsav-teszt	

Tisztaság	
Szárítási veszteség	Legfeljebb 15 % (105 °C, 4 óra).
Vízben oldhatatlan anyag	Legfeljebb 2 %, szárazanyagra számítva
Formaldehid	Legfeljebb 50 mg/kg
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 5 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg
Kadmium	Legfeljebb 1 mg/kg
Összes élőcsíra-szám	Legfeljebb 5 000 telep/gramm
Élesztők és penészgombák	Legfeljebb 500 telep/gramm
E. coli	Nincs jelen in 5 g
Salmonella spp.	Nincs jelen in 10 g”

5. Az E 403 ammónium-alginátra vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 403 AMMÓNIUM-ALGINÁT**

Meghatározás	
Kémiai név	Az alginsav ammóniumsója
Összegképlet	$(C_6H_{11}NO_6)_n$
Molekulatömeg	10 000–600 000 (jellemző átlag)
Tartalom	Szárazanyagra számítva legalább 18 % és legfeljebb 21 % szén-dioxidot ad, ami legalább 88,7 % és legfeljebb 103,6 % ammónium-alginátnak felel meg (217 egyenértéktömegre számítva)
Leírás	Szálas vagy szemcsés por, a fehértől a sárgásfehérig változó színű
Azonosítás	
Pozitív ammónium- és alginsav-teszt	
Tisztaság	
Szárítási veszteség	Legfeljebb 15 % (105 °C, 4 óra)
Szulfáthamu	Legfeljebb 7 %, szárazanyagra számítva
Vízben oldhatatlan anyag	Legfeljebb 2 %, szárazanyagra számítva
Formaldehid	Legfeljebb 50 mg/kg

Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 5 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg
Kadmium	Legfeljebb 1 mg/kg
Összes élőcsíra-szám	Legfeljebb 5 000 telep/gramm
Élesztők és penészgombák	Legfeljebb 500 telep/gramm
E. coli	5 grammban nem mutatható ki
Salmonella spp.	10 grammban nem mutatható ki”

6. Az E 404 kalcium-alginátra vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 404 KALCIUM-ALGINÁT**

Szinonimák	Az alginát kalciumsója
Meghatározás	
Kémiai név	Az alginsav kalciumsója
Összegképlet	$(C_6H_7Ca_{1/2}O_6)_n$
Molekulatömeg	10 000–600 000 (jellemző átlag)
Tartalom	Szárazanyagra számítva legalább 18 % és legfeljebb 21 % szén-dioxidot ad, ami legalább 89,6 % és legfeljebb 104,5 % kalcium-alginátnak felel meg (219 egyenértéktömegre számítva)
Leírás	Majdnem szagtalan, szálas vagy szemcsés por, a fehértől a sárgásfehérig változó színű
Azonosítás	
Pozitív kalcium- és alginsav-teszt	
Tisztaság	
Szárítási veszteség	Legfeljebb 15,0 % (105 °C, 4 óra)
Formaldehid	Legfeljebb 50 mg/kg
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 5 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg
Kadmium	Legfeljebb 1 mg/kg
Összes élőcsíra-szám	Legfeljebb 5 000 telep/gramm

Élesztők és penészgombák	Legfeljebb 500 telep/gramm
E. coli	5 grammban nem mutatható ki
Salmonella spp.	10 grammban nem mutatható ki”

7. Az E 405 propán-1,2-diol-alginátra vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 405 PROPÁN-1,2-DIOL-ALGINÁT**

Szinonimák	Hidroxipropil-alginát
	Alginsav 1,2-propándiol észtere
	Propilénglikol-alginát
Meghatározás	
Kémiai név	Az alginsav 1,2-propándiol észtere. Összetétele az észterezés mértékétől és a molekulában található szabad és semlegesített karboxil csoportok százalékos arányától függően változik
Összegképlet	$(C_9H_{14}O_7)_n$ (észterezett)
Molekulatömeg	10 000–600 000 (jellemző átlag)
Tartalom	Szárazanyagra számítva legalább 16 % és legfeljebb 20 % szén-dioxidot ad
Leírás	Majdnem szagtalan, szálas vagy szemcsés por, a fehértől a sárgásbarnáig változó színű
Azonosítás	
Pozitív 1,2-propándiol- és alginsav-teszt hidrolízis után	
Tisztaság	
Szárítási veszteség	Legfeljebb 20 % (105 °C, 4 óra)
Összes propán-1,2-diol-tartalom	Legalább 15 % és legfeljebb 45 %
Szabad propán-1,2-diol-tartalom	Legfeljebb 15 %
Vízben oldhatatlan anyag	Legfeljebb 2 %, szárazanyagra számítva
Formaldehid	Legfeljebb 50 mg/kg
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 5 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg
Kadmium	Legfeljebb 1 mg/kg
Összes élőcsíra-szám	Legfeljebb 5 000 telep/gramm
Élesztők és penészgombák	Legfeljebb 500 telep/gramm

E. coli	5 grammban nem mutatható ki
Salmonella spp.	10 grammban nem mutatható ki”

8. Az E 407 karregénre vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 407 KARRAGÉN**

Szinonimák	Kereskedelmi forgalomba különféle néven kerülhet, mint például: Ír zuzmó (gyöngyzuzmó) Eucheuman (alapanyaga *Eucheuma* spp.) Iridophycan (alapanyaga *Iridaea* spp.) Hypnean (alapanyaga *Hypnea* spp.) Furcellaran vagy dán agar-agar (alapanyaga *Furcellaria fastigiata*) Karragén (alapanyaga *Chondrus* és *Gigartina* spp.)
Meghatározás	A karragén a *Rhodophyceae* (vörös tengeri moszat) osztályba tartozó *Gigartinaceae*, *Solieriaceae*, *Hypneaceae* és *Furcellariaceae* családokat alkotó tengeri moszatok természetes törzseinek vizes kivonata. Metanolon, etanolon és 2-propanolon kívül más szerves kicsapószer nem használható. A karragént főként a poliszacharid-szulfát-észterek kálium-, nátrium-, magnézium- és kalciumsói alkotják, amelyek hidrolízis útján galaktózt és 3,6-galaktóz-anhidridet képeznek. A karragenátot nem szabad hidrolizálni vagy más kémiai eljárással lebontani. Formaldehid legfeljebb 5 mg/kg arányban jelen lehet véletlenszerű szennyeződésként.
Einecs	232-524-2
Leírás	A sárgástól a színtelenig változó színű, gyakorlatilag szagtalan por, amely egyaránt lehet durva vagy finom szemcséjű
Azonosítás	
Pozitív galaktóz-, galaktózanhidrid- és szulfát-teszt	
Tisztaság	
Metanol-, etanol- és 2-propanol-tartalom	Legfeljebb 0,1 %, külön-külön vagy együttesen
1,5 %-os oldat viszkozitása 75 °C-on	Legalább 5 mPa.s
Szárítási veszteség	Legfeljebb 12 % (105 °C, 4 óra)
Szulfát	Legalább 15 % és legfeljebb 40 %, szárazanyagra számítva (mint SO_4)
Hamu	Legalább 15 % és legfeljebb 40 %, szárazanyagra számítva, 550 °C-on meghatározva

Savban oldhatatlan hamu	Legfeljebb 1 %, szárazanyagra számítva (10 %-os sósavban oldhatatlan)
Savban oldhatatlan anyag	Legfeljebb 2 %, szárazanyagra számítva (1 térfogatszázalékos kénsavban oldhatatlan)
Kis molekulatömegű karragén (molekulatömeg-frakció 50 kDa alatt)	Legfeljebb 5 %
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 5 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg
Kadmium	Legfeljebb 2 mg/kg
Összes élőcsíra-szám	Legfeljebb 5 000 telep/gramm
Élesztők és penészgombák	Legfeljebb 300 telep/gramm
E. coli	5 grammban nem kimutatható
Salmonella spp.	10 grammban nem kimutatható”

9. Az E 407a feldolgozott eucheuma tengeri moszatra vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 407a FELDOLGOZOTT EUCHEUMA TENGERI MOSZAT**

Szinonimák	PES (a »processed eucheuma seaweed«/»feldolgozott eucheuma tengeri moszat« elnevezés szavainak kezdőbetűiből alkotott mozaikszó)
Meghatározás	A feldolgozott eucheuma tengeri moszatot a *Rhodophyceae* (vörös tengeri moszat) osztályba tartozó *Eucheuma cottonii* és *Eucheuma spinosum* tengeri moszatok természetes törzseinek a szennyező anyagokat eltávolító lúgos vizes (KOH) kezelésével nyerik, amit a termék édesvízzel történő átmosása, majd szárítása követ. Fokozottabb tisztítás érhető el, a termék metanolos, etanolos vagy 2-propanolos mosásával, majd szárításával. A terméket főként a poliszacharid-szulfátészterek káliumsói alkotják, amelyek hidrolízis útján galaktózt és 3,6-galaktózanhidridet adnak. A poliszacharid-szulfátészterek nátrium-, kalcium- és magnéziumsói kisebb mennyiségben vannak jelen. A termék legfeljebb 15 % algacellulózt is tartalmaz. A feldolgozott eucheuma tengeri moszatban a karragént nem szabad hidrolizálni vagy más kémiai eljárással lebontani. Formaldehid legfeljebb 5 mg/kg arányban jelen lehet véletlenszerű szennyezőésként.
Leírás	A sárgásbarnától a sárgásig változó színű, gyakorlatilag szagtalan por, amely a durvától a finom szemcsésig változó formájú
Azonosítás	
A. Pozitív galaktóz-, galaktózanhidrid- és szulfát-teszt	
B. Oldhatóság	Vízben zavaros, viszkózus szuszpenziót képez. Etanolban nem oldódik
Tisztaság	
Metanol-, etanol- és 2-propanol-tartalom	Legfeljebb 0,1 %, külön-külön vagy együttesen
1,5 %-os oldat viszkozitása 75 °C-on	Legalább 5 mPa.s

Szárítási veszteség	Legfeljebb 12 % (105 °C, 4 óra)
Szulfát	Legalább 15 % és legfeljebb 40 %, szárazanyagra számítva (mint SO_4)
Hamu	Legalább 15 % és legfeljebb 40 %, szárazanyagra számítva, 550 °C-on meghatározva
Savban oldhatatlan hamu	Legfeljebb 1 %, szárazanyagra számítva (10 %-os sósavban oldhatatlan)
Savban oldhatatlan anyag	Legalább 8 % és legfeljebb 15 %, szárazanyagra számítva (1 térfogatszázalékos kénsavban oldhatatlan)
Kis molekulatömegű karragén (molekulatömeg-frakció 50 kDa alatt)	Legfeljebb 5 %
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 5 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg
Kadmium	Legfeljebb 2 mg/kg
Összes élőcsíra-szám	Legfeljebb 5 000 telep/gramm
Élesztők és penészgombák	Legfeljebb 300 telep/gramm
E. coli	5 grammban nem mutatható ki
Salmonella spp.	10 grammban nem mutatható ki”

10. Az E 412 guar-gumira vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 412 GUAR-GUMI**

Szinonimák	Gum cyamopsis
	Guar-liszt
Meghatározás	A guar-gumi a guar növény – *Cyamopsis tetragonolobus* (L.) Taub. (*Leguminosae* család) – természetes törzsei által termett magvak belséből készült őrlemény. Főleg nagy molekulatömegű, egymáshoz glikozid kötéssel kapcsolódó galaktopiranóz és mannopiranóz egységekből álló hidrokolloid poliszacharidok alkotják, amelyeket kémiailag galaktomannánnak lehet leírni. A gumit szabad részlegesen hidrolizálni hőkezelés, enyhén savas vagy lúgos oxidációs kezelés egyikével a viszkozitás módosítása céljából.
Einecs	232-536-0
Molekulatömeg	Főleg nagy molekulatömegű hidrokolloidális poliszacharidok alkotják (50 000–8 000 000)
Tartalom	A galaktomannán-tartalom legalább 75 %
Leírás	Fehér-sárgásfehér színű, majdnem szagtalan por
Azonosítás	
A. Pozitív galaktóz- és mannóz-teszt	
B. Oldhatóság	Hideg vízben oldódik

Tisztaság	
Szárítási veszteség	Legfeljebb 15 % (105 °C, 5 óra)
Hamu	Legfeljebb 5,5 %, 800 °C-on meghatározva
Savban oldhatatlan anyag	Legfeljebb 7 %
Fehérje (N × 6,25)	Legfeljebb 10 %
Keményítő	Nem mutatható ki az alábbi módszerrel: a minta 1:10 arányú oldatához néhány csepp jódoldatot adunk. (Kék elszíneződés nem jön létre.)
Szerves peroxidok	Legfeljebb 0,7 meq aktív oxigén/kg minta
Furfurol	Legfeljebb 1 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 2 mg/kg
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg
Kadmium	Legfeljebb 1 mg/kg”

11. Az E 503ii bejegyzés után a szöveg az E 504i-re vonatkozó alábbi szöveggel egészül ki:

„**E 504I MAGNÉZIUM-KARBONÁT**

Szinonimák	Hidromagnezit
Meghatározás	A magnézium-karbonát hidratált bázikus vagy monohidrát magnézium-karbonát, vagy a kettő keveréke
Kémiai név	Magnézium-karbonát
Összegképlet	$MgCO_3.nH_2O$
Einecs	208-915-9
Tartalom	Legalább 24 % és legfeljebb 26,4 % Mg
Leírás	Szagtalan, könnyű, fehér, morzsalékos halmaz vagy nehéz, fehér por
Azonosítás	
A. Oldhatóság	Gyakorlatilag nem oldódik vízben vagy etanolban
B. Pozitív magnézium- és karbonát-teszt	
Tisztaság	
Savban oldhatatlan anyag	Legfeljebb 0,05 %
Vízben oldódó anyag	Legfeljebb 1 %
Kalcium	Legfeljebb 0,4 %

Arzén	Legfeljebb 4 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 2 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg”

12. Az E 526 kalcium-hidroxidra vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 526 KALCIUM-HIDROXID**

Szinonimák	Oltott mész, mésztej
Meghatározás	
Kémiai név	Kalcium-hidroxid
Einecs	215-137-3
Összegképlet	$Ca(OH)_2$
Molekulatömeg	74,09
Tartalom	Legalább 92 %
Leírás	Fehér por
Azonosítás	
A. Pozitív lúg- és kalcium-teszt	
B. Oldhatóság	Vízben kis mértékben oldódik. Etanolban nem oldódik. Glicerinben oldódik
Tisztaság	
Savban oldhatatlan hamu	Legfeljebb 1,0 %
Magnézium- és alkálisók	Legfeljebb 2,7 %
Bárium	Legfeljebb 300 mg/kg
Fluorid	Legfeljebb 50 mg/kg
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 6 mg/kg”

13. Az E 529 kalcium-oxidra vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 529 KALCIUM-OXID**

Szinonimák	Égetett mész
Meghatározás	
Kémiai név	Kalcium-oxid
Einecs	215-138-9

Összegképlet	CaO
Molekulatömeg	56,08
Tartalom	Legalább 95 %, izzított anyagra számítva
Leírás	Szagtalan, kemény, fehér vagy szürkésfehér szemcsés massza, vagy fehértől szürkéig terjedő színű por
Azonosítás	
A. Pozitív lúg- és kalciumteszt	
B. A minta megnedvesítésekor hő keletkezik	
C. Oldhatóság	Vízben kis mértékben oldódik. Etanolban nem oldódik. Glicerinben oldódik
Tisztaság	
Izzítási veszteség	Legfeljebb 10 % (kb. 800 °C, tömegállandóságig)
Savban oldhatatlan anyag	Legfeljebb 1 %
Bárium	Legfeljebb 300 mg/kg
Magnézium- és alkáli-sók	Legfeljebb 3,6 %
Fluorid	Legfeljebb 50 mg/kg
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 7 mg/kg”

14. Az E 901 méhviaszra vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 901 MÉHVIASZ**

Szinonimák	Fehér viasz, sárga viasz
Meghatározás	A sárga méhviasz a mézelő méh, *Apis mellifera* L. által készített lép falának forró vízzel történő megolvasztásával és az idegen anyagok eltávolításával nyert viasz. A fehér méhviaszt a sárga méhviasz fehérítésével nyerik.
Einecs	232-383-7 (méhviasz)
Leírás	Sárgásfehér (fehér forma) vagy sárgástól szürkésbarnáig terjedő színű (sárga forma) darabok vagy lemezek finomszemcsés és nem kristályos törésfelülettel, amelynek kellemes, mézszerű illata van
Azonosítás	
A. Olvadáspont-tartomány	62 °C és 65 °C között
B. Fajlagos sűrűség	0,96 körül
C. Oldhatóság	Vízben nem oldódik Alkoholban alig oldódik Kloroformban és éterben nagyon jól oldódik

Tisztaság	
Savszám	Legalább 17 és legfeljebb 24
Elszappanosítási szám	87-104
Peroxidszám	Legfeljebb 5
Glicerin és egyéb poliolok	Legfeljebb 0,5 % (glicerinben kifejezve)
Cerezin, paraffinok és bizonyos más viaszok	Nincs jelen
Zsírok, japánviasz, gyanta és szappanok	Nincs jelen
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg
Ólom	Legfeljebb 2 mg/kg
Higany	Legfeljebb 1 mg/kg”

15. Az E 905 mikrokristályos viaszra vonatkozó szöveg helyébe a következő szöveg lép:

„**E 905 MIKROKRISTÁLYOS VIASZ**

Szinonimák	Ásványolajviasz, szénhidrogénviasz, Fischer-Tropsch viasz, szintetikus viasz, szintetikus paraffin
Meghatározás	Ásványolaj-alapú vagy szintetikus nyersanyagokból nyert szilárd, telített szénhidrogének finomított keveréke
Leírás	Fehértől a sárgáig változó színű, szagtalan viasz
Azonosítás	
A. Oldhatóság	Vízben nem oldódik, etanolban nagyon kis mértékben oldódik
B. Refrakciós index	n_D^{100} 1,434-1,448
	Egyéb: n_D^{120} 1,426-1,440
Tisztaság	
Molekulatömeg	Átlagosan legalább 500
Viszkozitás	Legalább 1,1 × 10^{-5} m^2 s^{-1} at 100 °C
	Egyéb: Legalább 0,8 × 10^{-5} m^2 s^{-1} 120 °C-on, ha szilárd 100 °C-on
Izzítási maradék	Legfeljebb 0,1 tömegszázalék
Szénatom-szám az 5 %-os desztillációs pontnál	Legfeljebb 5 % 5-nél kisebb szénatom számú molekula
Szín	Megfelel a tesztnek
Kén	Legfeljebb 0,4 tömegszázalék
Arzén	Legfeljebb 3 mg/kg

Ólom	Legfeljebb 3 mg/kg
Policiklusos aromás vegyületek	A dimetil-szulfoxidos extrakció révén nyert policiklusos aromás szénhidrogéneknek meg kell felelniük az alábbi ultraibolya elnyelési határértékeknek: Nm — Maximális elnyelés cm-enkénti úthosszra nézve 280-289 — 0,15 290-299 — 0,12 300-359 — 0,08 360-400 — 0,02 Egyéb, ha szilárd 100 °C-on PAC-módszer 21 CFR& 175.250 szerint; Elnyelés 290 nm-nél dekahidronaftalinban 88 °C-on: Legfeljebb 0,01”

16. Az E 230-ra és az E 233-ra vonatkozó szöveget el kell hagyni.

II

(Az EK-Szerződés/Euratom-Szerződés alapján elfogadott jogi aktusok, amelyek közzététele nem kötelező)

HATÁROZATOK

BIZOTTSÁG

A BIZOTTSÁG HATÁROZATA

(2009. február 13.)

Franciaország tengerentúli megyéiben a növényeket és növényi termékeket károsító szervezetek elleni védekezésre vonatkozó programhoz 2009-re nyújtandó közösségi pénzügyi hozzájárulásról

(az értesítés a C(2009) 801. számú dokumentummal történt)

(Csak a francia nyelvű szöveg hiteles)

(2009/126/EK)

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK BIZOTTSÁGA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre,

tekintettel az Unió legkülső régiói részére egyedi mezőgazdasági intézkedések megállapításáról szóló, 2006. január 30-i 247/2006/EK tanácsi rendeletre [1] és különösen annak 17. cikke (3) bekezdése első albekezdésének első mondatára,

mivel:

(1) Franciaország tengerentúli megyéiben a termesztési feltételek a növénytermesztésre vonatkozó különleges intézkedéseket tesznek szükségessé. Ezen intézkedések költséges növény-egészségügyi intézkedéseket is magukban foglalnak.

(2) A Franciaország tengerentúli megyéiben, az Azori-szigeteken és Madeirán a növényeket vagy növényi termékeket károsító szervezetek elleni védekezésre irányuló programok Közösség által támogatható intézkedéseinek meghatározásáról szóló, 2007. szeptember 10-i 2007/609/EK bizottsági határozat [2] meghatározza a Franciaország tengerentúli megyéiben, az Azori-szigeteken és Madeirán a növényeket és növényi termékeket károsító szervezetek elleni védekezésre irányuló programok keretében a Közösség által támogatható intézkedéseket.

(3) A francia hatóságok benyújtották a Bizottságnak a Franciaország tengerentúli megyéiben alkalmazandó növény-egészségügyi intézkedéseket meghatározó 2009. évi programot. E program – az esetleges közösségi pénzügyi hozzájárulásra figyelemmel – meghatározza az elérendő célokat, a várható eredményeket, a végrehajtandó intézkedéseket, azok időtartamát és költségét. A programban előírt intézkedések eleget tesznek a 2007/609/EK határozat követelményeinek.

(4) A közös agrárpolitika finanszírozásáról szóló, 2005. június 21-i 1290/2005/EK tanácsi rendelet [3] 3. cikke (2) bekezdése a) pontjának értelmében a növény-egészségügyi intézkedéseket az Európai Mezőgazdasági Garanciaalapból kell finanszírozni. Ezen intézkedések pénzügyi ellenőrzése céljából az említett rendelet 9., 36. és 37. cikkét kell alkalmazni.

(5) Az e határozatban előírt intézkedések összhangban vannak a Növény-egészségügyi Állandó Bizottság véleményével,

ELFOGADTA EZT A HATÁROZATOT:

1. cikk

A Franciaországnak nyújtott, a Franciaország tengerentúli megyéiben a növényeket és növényi termékeket károsító szervezetek elleni védekezésre irányuló, 2009. évi hatósági programhoz történő közösségi pénzügyi hozzájárulást a melléklet A. részében meghatározottaknak megfelelően jóváhagyják.

[1] HL L 42., 2006.2.14., 1. o.
[2] HL L 242., 2007.9.15., 20. o.
[3] HL L 209., 2005.8.11., 1. o.

Ez a hozzájárulás a melléklet B. része szerint nem haladhatja meg az összes támogatható kiadás 60 %-át, és összege legfeljebb 246 660 EUR lehet (héa nélkül).

2. cikk

(1) 100 000 EUR előleget kell fizetni Franciaország kifizetés iránti kérelmének kézhezvételétől számított 60 napon belül.

(2) A pénzügyi hozzájárulás fennmaradó része akkor fizethető ki, ha az e programra vonatkozó végleges végrehajtási jelentést elektronikus formában legkésőbb 2010. március 15-ig benyújtják a Bizottságnak.

E jelentés az alábbiakat tartalmazza:

a) a teljes program tömör technikai értékelése (beleértve a fizikai és minőségi célok teljesítésének mértékét, az elért haladást), a közvetlen növény-egészségügyi és gazdasági hatás értékelése; valamint

b) pénzügyi kimutatás, mely alprogramonként és intézkedésenként tünteti fel a ténylegesen felmerült kiadásokat.

(3) Franciaország a melléklet B. részében meghatározott indikatív költségvetési bontást illetően kiigazíthatja az egyazon alprogramon belüli különböző intézkedések közötti finanszírozást az adott alprogramra vonatkozó közösségi hozzájárulás mértékének 15 %-áig, feltéve hogy ezáltal a programban szereplő támogatható kiadások teljes összegét nem lépi túl, és a program fő célkitűzéseit nem veszélyezteti.

Minden kiigazításról tájékoztatja a Bizottságot.

3. cikk

Ezt a határozatot 2009. január 1-jétől kell alkalmazni.

4. cikk

Ennek a határozatnak a Francia Köztársaság a címzettje.

Kelt Brüsszelben, 2009. február 13-án.

a Bizottság részéről

Androulla VASSILIOU

a Bizottság tagja

MELLÉKLET

2009. ÉVI PROGRAM ÉS INDIKATÍV KÖLTSÉGVETÉSI BONTÁS

A. rész

PROGRAM

A program négy alprogramból áll:

1. Franciaország tengerentúli megyéire vonatkozó alprogram:

   a) 1.1. intézkedés: a károsító szervezetek kimutatására szolgáló, mennyiségi polimeráz-láncreakción (PCR) alapuló módszerek kidolgozása;

   b) 1.2. intézkedés: támogatás a citrusfélék átviteléhez;

2. a Martinique megyére vonatkozó alprogram:

   a) 2.1. intézkedés: növény-egészségügyi felmérések és növény-egészségügyi kérdések integrált kezelésére szolgáló eszközök létrehozása;

3. a Francia Guyana megyére vonatkozó alprogram:

   a) 3.1. intézkedés: a rizstermesztésre vonatkozó mezőgazdasági növény-egészségügyi figyelmeztető rendszer irányítása;

4. a Guadeloupe megyére vonatkozó alprogram:

   a) 4.1. intézkedés: a gyümölcslegyekre vonatkozó felügyeleti hálózat irányítása;

   b) 4.2. intézkedés: idegenforgalmi tevékenység során a károsító szervezetek behurcolása kockázatának kezelése.

B. rész

INDIKATÍV KÖLTSÉGVETÉSI BONTÁS

(EUR-ban, a különféle várható eredmények feltüntetésével)

Alprogramok	Eredmények (S: szolgáltatásnyújtás, R: kutatás vagy tanulmányi munka)	Támogatható kiadások	Nemzeti hozzájárulás	EK-hozzájárulás
A tengerentúli megyékre vonatkozó alprogram				
1.1. intézkedés	Mennyiségi polimeráz-láncreakciós (R) módszer	120 000	48 000	72 000
1.2. intézkedés	A citrusfélékre vonatkozó kutatás (R)	50 000	20 000	30 000
Részösszeg		170 000	68 000	102 000
Martinique				
2.1. intézkedés	Növény-egészségügyi felmérések és károsító szervezetek ellenőrzésére szolgáló új módszerek (S)	95 600	38 240	57 360
Részösszeg		95 600	38 240	57 360
Francia Guyana				
3.1. intézkedés	Mezőgazdasági növény-egészségügyi figyelmeztető rendszer irányítása (S)	112 000	44 800	67 200
Részösszeg		112 000	44 800	67 200
Guadeloupe				
4.1. intézkedés	A gyümölcslegyekre vonatkozó felügyeleti hálózat irányítása (S)	18 500	7 400	11 100
4.2. intézkedés	A lakosság tájékoztatása a károsító szervezetek behurcolásának kockázatairól (S)	15 000	6 000	9 000
Részösszeg		33 500	13 400	20 100
Összesen		411 100	164 440	246 660

MEGJEGYZÉS AZ OLVASÓHOZ

Az intézmények úgy határoztak, hogy a jövőben nem tüntetik fel szövegeikben az idézett jogszabály utolsó módosítását.

Ellenkező jelzés hiányában, az itt megjelent szövegekben a jogszabályokra történő hivatkozást a hatályos változatukra történő hivatkozásként kell értelmezni.