

nébih

termőföldtől
az asztalig

Az antibiotikumok engedélyezésének és felhasználásának jogszabályi háttere

Derzsy Napok

2019. június 6.

Dr. Nemes-Terényi Melinda

NÉBIH ÁTI



- Cél
- Jelenlegi jogszabályi háttér
 - Engedélyezés
 - Forgalmazás
 - Felhasználás
- Új EU-s rendeletek – a jövő
 - Állatgyógyászati készítmény
 - Gyógyszeres takarmány



CÉL

- A meglévő **antibiotikumkincs** megőrzése

➤ Indokolatlan antibiotikum alkalmazás visszaszorítása

➤ Körültekintő antibiotikum alkalmazás



A kiskakas gyémánt félkrajcárja





Jelen



1831/2003 /EC rendelet: 2006. január 1-től tilos az antibiotikumok hozamfokozóként történő alkalmazása.

2006. január 1. után:
gyógykezelés
metafilaxis
prevenció – viták

Antibiotikumok csak forgalombahozatali engedéllyel lehetnek piacon.

Engedélyezési eljárások: nemzeti, MRP, DCP, CP
+ eseti engedély

Jelen



Harmonizált jogi szabályozási keret az EU-n belül:

2001/82/EK irányelv → 128/2009 FVM rendelet
726/2004/EK rendelet

**Állatgyógyászati készítmények engedélyezése,
gyártása, forgalomba hozatala, kereskedelme,
farmakovigilanciája és felhasználása**



Jelen



Az antibiotikumok kockázati profilja különbözik a többi készítményétől (AMR).

Mégis: jelenleg KEVÉS a kifejezetten az antibiotikumokra vonatkozó jogszabályi rendelkezés!



Pl.: A kérelmezőnek olyan intézkedésekre kell javaslatot tennie, amelyek korlátozzák az állatgyógyászati készítmény tervezett felhasználásából eredő rezisztencia kialakulását (128/2009. FVM rendelet).

Pl.: *„Az aluldozírozás elkerülése érdekében a testtömeget a lehető legpontosabban kell meghatározni.”*

Jelen



Útmutatók:

Guideline for the demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances (EMA/CVMP/627/2001- Rev.1)

Guideline on pharmaceutical fixed combination products (EMA/CVMP/83804/2005)

Revised guideline on the SPC for antimicrobial products (EMA/CVMP/SAGAM/383441/2005)

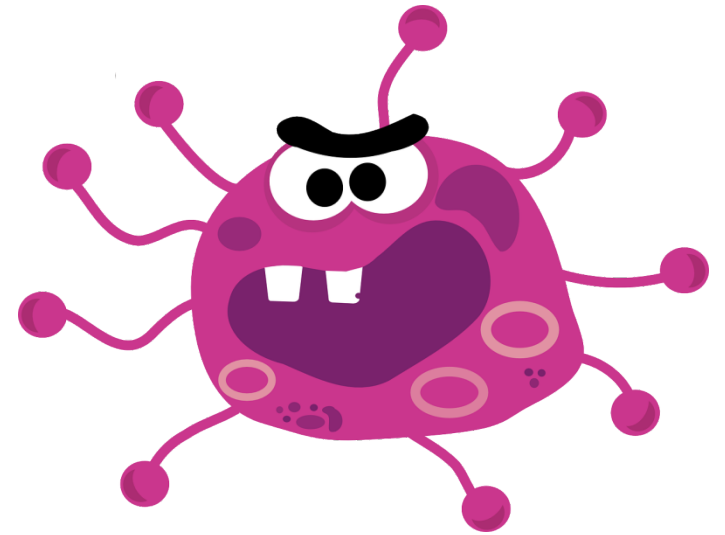


Jelen



Antibiotikumok engedélyezése

- Kisebb kockázat: termékirodalomban figyelmeztetések (pl: *„E. coli esetén a tetraciklinekkel szembeni igen magas rezisztenciaarányról számoltak be. Ezért a készítmény az E. coli által okozott fertőzések kezelésére kizárólag az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok elvégzését követően alkalmazható.”*)
- Nagyobb kockázat: elutasítás
- Javallat: baktériumfajok felsorolása
- Kombinációk engedélyezése...
- Terápia, metafilaxis, prevenció
- Kiszerezés méretek
- Megfelelő adagolás



Jelen

Az engedélyek kiadását követően mit tehetünk?

Az előny-kockázat viszony a készítmény teljes élettartama alatt pozitív kell, hogy maradjon!



- Engedély meghosszabbítása, módosítások
- Mellékhatás-figyelés
 - hatáselmaradás – rezisztencia?
- Felülvizsgálatok (pl. cefalosporinok, gyógypremixek, adagolás)

Jelen

A gyártóhelyek engedélyezése

Helyes gyógyszergyártási gyakorlat:

- Minőségirányítás
- Személyzet
- Helyiségek és berendezések
- Dokumentáció
- Előállítás
- Minőség-ellenőrzés
- Szerződésen alapuló gyártás
- Panaszok és a termék visszahívása





Forgalmazás

- Nagykereskedő
 - szakhatóság: megyei kormányhivatal
- Kiskereskedő
 - szakhatóság: járási kormányhivatal
 - állatorvos, gyógyszerész
- Nyilvántartás vezetés, 5 évig meg kell őrizni
- Kézi gyógyszertár – nem forgalmazás
- Nagykereskedő → Kiskereskedő → Felhasználó
- Vényköteles, vény nélkül kiadható, forgalmazási engedélyhez kötött, szabadon forgalmazható
- Reklámozás: - tilos reklámozni TV-ben és rádióban,
 - lehet: kizárólag állatorvos, gyógyszerész vagy agrármérnök számára hozzáférhető Internetes oldalakon
 - lehet: nyomtatott állategészségügyi és gyógyszerészeti szaksajtóban, valamint „Kérjen állatorvosától vagy gyógyszerésztől további felvilágosítást!” kiegészítő felirattal ellátva nyomtatott mezőgazdasági szaksajtóban.



Jelen

13. melléklet a 65/2012. (VII. 4.) VM rendelethez

A takarmányba keverhető állatgyógyászati készítmény rendelvénye

Iktalószám:
A rendelvényt 3 évig meg kell őrizni.

.....
(A rendelvényt felíró állatorvos neve és címe)
Rendelvény gyógyszeres takarmányokra, gyógyszeres köztes termékekre
A gyógyszeres takarmány, gyógyszeres köztes termék előállítójának vagy forgalmazójának neve és címe:

Az állattartó vagy tulajdonos neve és címe*:
A kezelt állat faja, korcsoportja, száma, jelölése*:

A kezelésre szoruló betegség*:
A kezelés időtartama*: nap
A gyógyszeres takarmány megnevezése: mennyisége:
A bekeverendő készítmény(ek)
1 A készítmény megnevezése:
1 törzskönyvi száma: mennyisége: kg/t
1 Hatóanyag megnevezése:
1 végtermékre vonatkozó tartalma: mg/kg
1 A készítmény megnevezése:
1 törzskönyvi száma: mennyisége: kg/t
1 Hatóanyag megnevezése:
1 végtermékre vonatkozó tartalma: mg/kg
Használati utasítás az állattartó számára*:
1 Elemzés-egészségügyi várakozási idő: nap
Datum:

(az állatorvos aláírása, bélyegzővel)

A gyártónak kell kitöltenie:
Kiadás időpontja:
Minőség-megőrzési idő:
Tételszám:

.....
(a gyártó vagy az engedélyezett kereskedő aláírása)

Antibiotikumot tartalmazó állatgyógyászati készítmény kizárólag **állatorvosi vényre** vagy az ellátó állatorvos által ellenjegyzett **megrendelőre** adható ki.

A felírt mennyiségnek a terápiához szükséges legkisebb mennyiségre kell korlátozódnia.

-Gyógyszeres takarmányok:
rendelvény



Jelen

- Állatgyógyászati készítményt Magyarország területén felhasználni - takarmányba kevert formában is – csak engedélyezési eljárás után, forgalomba hozatali engedéllyel szabad.
- Alapvetően az SPC-nek megfelelően (kaszád!)
- Tájékoztatás
- Nyilvántartás
- Mellékhatások bejelentése



Mit tehet az
állatorvos?

A LEGTÖBBET!

- Megelőzés! (járványvédelem, vakcinázás, tartás és takarmányozás, szállítás)
- Alternatív kezelési módokat keres
- Antibiotikumot kizárólag indokolt esetben alkalmaz
- Más nem ruház fel ezzel a felelősséggel
- Klinikai vizsgálatot végez a kezelés előtt
- Lehetőleg érzékenységvizsgálat alapján, célzott terápiát folytat
- Legalkalmasabb szerrel (PD/PK, szűk spektrum, nem kombináció) kezel
- A szerválasztásban nem nagyja magát befolyásolni
- Kellő adagban, megfelelő ideig kezel
- Megfelelő beviteli módot választ (lehetőleg egyedi kezelés)



Mit tehet az
állatorvos?

A LEGTÖBBET!

- Mellékhatások kockázatát mérlegeli
- Rezisztenciaviszonyokat mérlegeli
- Kritikusan fontos antibiotikumokat „őrzi”
- Off-label és kaszkád alapú alkalmazást kizárólag indokolt esetben végez
- Terápiakövetés
- Mellékhatás-figyelés, jelentés
- Visszatérő betegségek okait próbálja felderíteni
- Jogszabályokat, jó állatorvosi gyakorlatot betartja
- Rendszeresen továbbképzéseken vesz részt a témában
- Megfelelően tájékoztatja, indokolt esetben meggyőzi az állattartókat



Új EU-s
szabályozás



AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS (EU) 2019/6 RENDELETE AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNYEKRŐL

Megjelent: 2019. január 7-én

Alkalmazás: 2022. január 28-tól

Fő céljai:

- javítja a készítmények elérhetőségét
- csökkenti az adminisztratív terheket
- ösztönzi a versenyt és az innovációt
- javítja a belső piac működését
- **kezeli az antimikrobiális rezisztencia jelentette közegészségügyi kockázatot**



**12 fejezet,
160 cikk**



A javaslat részei:

I. fejezet: Tárgy, hatály és fogalommeghatározások

II. fejezet: Forgalomba hozatali engedélyek - általános rendelkezések és a kérelmekre vonatkozó szabályok

III. fejezet: A forgalomba hozatali engedélyre vonatkozó eljárások

IV. fejezet: A forgalomba hozatali engedély megadását követő intézkedések

V. fejezet: Homeopátiás állatgyógyászati készítmények

VI. fejezet: Gyártás, behozatal és kivitel

VII. fejezet: Értékesítés és felhasználás

VIII. fejezet: Ellenőrzések

IX. fejezet: Korlátozások és szankciók

X. fejezet: Szabályozói hálózat

XI. fejezet: Általános és eljárási rendelkezések

XII. fejezet: Átmeneti és záró rendelkezések





Innováció ösztönzése

39-40. cikk: A technikai dokumentáció védelmi időszaka és meghosszabbítása

Alap: 10 év

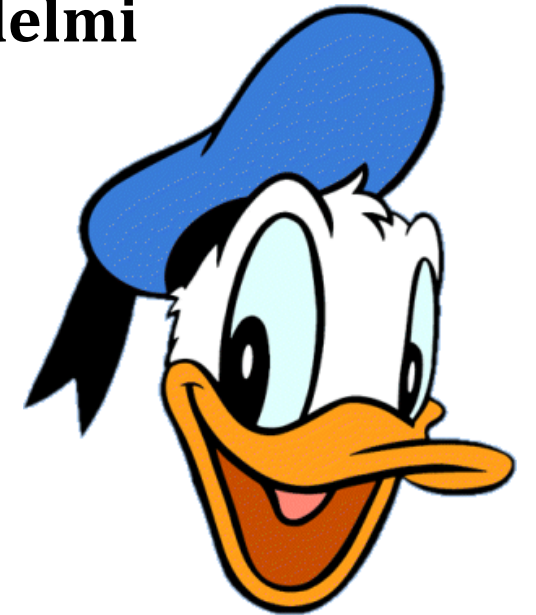
Minor faj, major faj új antibiotikum: 14 év

Méh: 18 év

Kiterjesztés: major faj: 1 év, minor faj 4 év

Maximum 18 év

Gyógyszerforma, az alkalmazási mód vagy az adagolás megváltoztatása: preklinikai vizsgálatok vagy klinikai vizsgálatok eredményei 4 éves védelemben részesülnek.



AMR-ellenes intézkedések - 1:

- 8. cikk (2):

Ha a kérelem egy antimikrobiális állatgyógyászati készítményre vonatkozik, az (általános) információkon, technikai dokumentáción és összefoglalón kívül a következőket is be kell nyújtani:

- a) dokumentáció az antimikrobiális állatgyógyászati készítmény állatoknál történő alkalmazásából adódó közvetlen és közvetett közegészségügyi, állategészségügyi *vagy környezeti* kockázatokról,
- b) információ az állatgyógyászati készítmény használatából eredő antimikrobiális rezisztencia kialakulásának korlátozását szolgáló kockázatcsökkentő intézkedésekről.

- 36. cikk (2):

Antimikrobiális állatgyógyászati készítményre vonatkozó kérelem esetében az illetékes hatóság ... előírhatja a forgalombahozatali engedély jogosultja számára, hogy végezzen engedélyezést követő vizsgálatokat annak biztosítására, hogy az előny-kockázat viszony az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának lehetőségét tekintetbe véve is kedvező maradjon.



AMR-ellenes intézkedések- 2:

-37. cikk:

-A forgalombahozatali engedélyt el kell utasítani, amennyiben a következő feltételek bármelyike is fennáll:

...

- az állatgyógyászati készítmény esetében egy olyan antimikrobiális állatgyógyászati készítményről van szó, amely teljesítményfokozóként a kezelt állatok növekedésének elősegítésére, illetve azok hozamának növelésére szolgál;

- az antimikrobiális rezisztencia *vagy* a parazitaellenes szerekkel szembeni rezisztencia esetleges kialakulásából adódó közegészségügyi kockázat nagyobb az állatgyógyászati készítmény állatok egészségére jelentett előnyeinél;

-Az antimikrobiális állatgyógyászati készítményre nem adható meg a forgalombahozatali engedély, amennyiben az adott antimikrobiális szert ... bizonyos humán fertőzőes betegségek kezelésére tartják fent.

- A Bizottság végrehajtási jogi aktusok révén meghatározza az egyes humán fertőzőes betegségek kezelésére fenntartott antimikrobiális szereket vagy antimikrobiális szerek csoportját.





AMR-ellenes intézkedések- 3:

- 57. cikk: Az állatok kezelésére használt antimikrobiális gyógyászati készítményekre vonatkozó adatok gyűjtése

A tagállamok e cikkkel összhangban ... megfelelő és összehasonlítható adatokat gyűjtenek az állatok kezelésére használt antimikrobiális gyógyászati készítmények eladott mennyiségével és **felhasználásával** kapcsolatban hogy különösen közvetlenül és közvetve értékelni lehessen az élelmiszer-termelő állatokon való felhasználást a gazdaságok szintjén.

A tagállamok az eladott mennyiségre és felhasználásra vonatkozó összesített adatokat állatfajonként és az állatok kezelésére használt antimikrobiális gyógyászati készítmények típusaiként továbbítják az Ügynökséghez... Az Ügynökség a tagállamokkal és más uniós ügynökségekkel együttműködve elemzi ezeket az adatokat, és azokról éves jelentést tesz közzé.

A tagállamok számára lehetővé kell tenni, hogy az e cikkben meghatározott kötelezettségek tekintetében fokozatos megközelítést alkalmazzanak.

AMR-ellenes intézkedések- 4:

-105. cikk Állatorvosi vény

- Antimikrobiális állatgyógyászati készítményre vonatkozó állatorvosi vény metafilaxis esetén csak a fertőző betegség állatorvos általi diagnózisát követően állítható ki.

- Az állatorvosnak meg kell tudnia indokolni az antimikrobiális állatgyógyászati készítményekre vonatkozó állatorvosi vény kiállítását, különösen a metafilaxis és profilaxis esetében.

- A gyógyászati készítmény rendelt mennyiségét az érintett kezelés vagy terápia céljából szükséges mennyiségre kell korlátozni. A metafilaxis vagy profilaxis esetén szükséges antimikrobiális állatgyógyászati készítményeket csak korlátozott időtartamra, a kockázati periódus időtartamára lehet felírni.

- Az antimikrobiális állatgyógyászati készítményekre vonatkozó állatorvosi vény a kiállítás napjától számított **öt napig** érvényes.





AMR-ellenes intézkedések- 5:

107. cikk: Az antimikrobiális állatgyógyászati készítmények felhasználása

-Az antimikrobiális állatgyógyászati készítmények nem alkalmazhatók rutinszerűen, és nem használhatók fel a rossz higiénia, a nem megfelelő állattartási gyakorlat vagy az odafigyelés hiánya, illetve az állattartó telep nem megfelelő üzemeltetése kompenzálása céljából.

- Az antimikrobiális állatgyógyászati készítmények nem használhatók fel állatokon a növekedés előmozdítása vagy a hozam fokozása céljából.

- Az antimikrobiális állatgyógyászati készítmények nem használhatók profilaxisra, kivéve az olyan kivételes esetekben, amikor az egyes állatoknak vagy korlátozott számú állatnak történő beadásról van szó, ha a fertőzés vagy egy fertőző betegség kockázata nagyon magas vagy annak következményei valószínűleg súlyosak. ***Ilyen esetekben az antibiotikum tartalmú állatgyógyászati készítmények profilaxis céljából történő használata csak az egyedi kezelésre korlátozódik, az első albekezdésben megállapított feltételek szerint.***

- Az antimikrobiális állatgyógyászati készítmények csak akkor használhatók metafilaxisra, ha magas a fertőzés vagy a fertőző betegség terjedésének kockázata állatok egy csoportján belül, és ha nem állnak rendelkezésre egyéb megfelelő alternatívák.

AMR-ellenes intézkedések- 6:

107. cikk: Az antimikrobiális állatgyógyászati készítmények felhasználása

Az (egyes humán fertőzőes betegségek kezelésére) kijelölt antimikrobiális szereket tartalmazó gyógyászati készítmények, nem alkalmazhatók a forgalombahozatali engedélyben foglalt feltételektől eltérően.

- A Bizottság végrehajtási jogi aktusok révén és az Ügynökségtől kapott tudományos szakvéleményt figyelembe véve összeállíthatja azon antimikrobiális szerek listáját, amelyeket:

a) nem lehet a forgalombahozatali engedélyben foglalt feltételektől eltérően alkalmazni; vagy

b) csak bizonyos feltételek mellett lehet a forgalombahozatali engedélyben foglalt feltételektől eltérően alkalmazni.

-A tagállam tovább korlátozhatja vagy megtilthatja egyes antimikrobiális szerek saját területén történő használatát, ha az ilyen antimikrobiális szerek beadása ellentétes az antimikrobiális szerek körültekintő használatára vonatkozó nemzeti politika végrehajtásával. A tagállamok által alapján elfogadott intézkedéseknek arányosaknak és indokoltaknak kell lenniük.





AMR-ellenes intézkedések- 7:

118. cikk: Az Unióba behozott állatok vagy állati eredetű készítmények

Az antimikrobiális állatgyógyászati készítmények felhasználására vonatkozó korlátozások (egy része) értelemszerűen alkalmazandó a harmadik országbeli gazdasági szereplőkre, és e gazdasági szereplők nem használhatják az EU-ban tiltott antimikrobiális szereket, amennyiben azok az adott harmadik országokból az Unióba kivitt állatok vagy állati eredetű termékek tekintetében relevánsak.

119. cikk (9):

Az antimikrobiális állatgyógyászati készítmények promóciós célból nem forgalmazhatók, sem termékmintákban, sem egyéb formában.

Szigorúbb
EU-s
szabályozás



AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS (EU) 2019/4 RENDELETE a gyógyszeres takarmányok előállításáról, forgalomba hozataláról és felhasználásáról

Megjelent: 2019. január 28.

Alkalmazás: 2022. január 28-tól

11. cikk (4):

Az antimikrobiális állatgyógyászati készítményeket tartalmazó gyógyszeres takarmányok promóciós célból nem forgalmazhatók, sem kis mennyiséget tartalmazó termékmintákként, sem bármely egyéb kiserelésben.

16. cikk (2)

A gyógyszeres takarmányokra vonatkozó állatorvosi vényt csak az állat vagy állatcsoport egészségügyi állapotának állatorvos által végzett klinikai vizsgálata vagy bármely egyéb megfelelő értékelése után lehet kiállítani és csak diagnosztizált betegség esetén.



Szigorúbb EU-s szabályozás



16. cikk (7):

A kezelés időtartama megfelel a takarmányban található állatgyógyászati készítmény jellemzői összefoglalójának, és amennyiben nincs meghatározva, nem haladhatja meg az egy hónapot, illetve az antibiotikum hatóanyagú állatgyógyászati készítményt tartalmazó gyógyszeres takarmányok esetében a két hetet.

16. cikk (8-9):

-Az olyan gyógyszeres takarmányok esetében, amelyek antimikrobiális állatgyógyászati készítményeket tartalmaznak, a rendelvény a kiállítás időpontjától számított legfeljebb öt napig érvényes.

-Az állatorvos különösen nem írhat fel olyan gyógyszeres takarmányt, amely egynél több antimikrobiális szer-tartalmú állatgyógyászati készítményt tartalmaz.

-17. cikk (3):

- Az antimikrobiális állatgyógyászati készítményeket tartalmazó gyógyszeres takarmányokat az (EU) 2019/6. rendelet 107. cikkével összhangban kell felhasználni, kivéve annak (3) bekezdése vonatkozásában, és azok nem használhatók fel profilaxisra.





Jelenleg relatíve kevés a jogszabályi követelmény az antimikrobiális készítményekkel kapcsolatban

A közeljövőben az antibiotikumok engedélyezését és alkalmazását meghatározó jogi szabályozás sokkal szigorúbbá válik!

Csak akkor lesz valódi eredmény, ha az állatorvosok minden tőlük telhetőt megtesznek ennek érdekében...



Köszönöm a megtisztelő figyelmet!

