

**Procedura oficiálního uvolňování stanovených imunologických veterinárních léčivých přípravků (OCABR) v České republice**

Platnost od: 1. října 2007  
Platnost do: není omezeno  
Mění a doplňuje: -  
Zrušuje/nahrazuje: -

**1. Úvod**

Ustanovení § 102 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, implementující ustanovení článků 81 a 82 směrnice 2001/82/ES, ve znění směrnice 2004/28/ES (dále jen směrnice 2001/82/ES), dávají pravomoc kompetentnímu orgánu členského státu stanovit bližší pravidla a požadavky na uvádění imunologických veterinárních léčivých přípravků (IVLP) na trh v daném členském státě. Tento pokyn definuje podmínky pro vybrané IVLP spojené s jejich uváděním na trh v České republice.

Směrnice 2001/82/ES umožňuje v člancích 81 a 82 v případě IVLP kompetentnímu orgánu příslušného členského státu na základě vyhodnocení rizika pro zdraví zvířat či člověka spojených s používáním imunologických veterinárních léčivých přípravků stanovit držiteli rozhodnutí o registraci povinnost před uvedením každé šarže daného přípravku na trh předložit příslušnému kompetentnímu orgánu kompletní souhrn výroby a kontroly dané šarže (čl. 81 směrnice 2001/82/ES), případně předložit kromě souhrnu výroby a kontroly také vzorky příslušné šarže daného IVLP nebo jejího meziprojektu k provedení opakovaného zkoušení (čl. 82 směrnice 2001/82/ES). Opakované zkoušení úřední laboratoří v žádném případě nenahrazuje zkoušky prováděné výrobcem před uvolněním šarže kvalifikovanou osobou.

Na základě posouzení souhrnu výroby a kontroly a v případě aplikace článku 82 i na základě posouzení výsledku provedených předepsaných zkoušek vydává příslušný kompetentní orgán držiteli certifikát (tzv. OCABR certifikát v případě ověření šarže dle článku 82, případně tzv. OBPR certifikát v případě ověření šarže dle článku 81 směrnice 2001/82/ES). Certifikát vydaný jedním kompetentním orgánem daného členského státu EU má být uznáván všemi dalšími kompetentními orgány EU, tak aby nedocházelo k opakovanému úřednímu ověřování stejné šarže daného IVLP.

Podrobné aktualizované dokumenty, týkající se uplatňování článků 81 a 82 směrnice 2001/82/ES jsou dostupné na stránkách EDQM ([www.edqm.eu](http://www.edqm.eu)).

V případě aplikace článku 82 Směrnice 2001/82/ES byl na úrovni Evropských společenství členskými státy vypracovaný a schválený tzv. zkrácený seznam 15 typů imunologických veterinárních léčivých přípravků (tzv. shortlist) používaných při imunoprophylaxi a alergenodiagnostice nejzávažnějších nálezů. Pro tuto skupinu, která podléhá zvýšenému dohledu, byl stanoven vybraný rozsah povinných zkoušek, omezený ve srovnání se zkoušením dle registrační dokumentace. Tento zkrácený rozsah zkoušek má zabezpečit dostatečné ověření kvality (účinnosti) dané šarže přípravku a omezit dobu zkoušení a počty používaných laboratorních zvířat. V případě, že členský stát aplikuje ustanovení článku 82 i na IVLP neuvedené na tzv. shortlistu, je povinen provádět opakované zkoušení v plném rozsahu dle schváleného rozhodnutí o registraci.

Rozsah požadavků a aplikace článku 81, případně 82 v jednotlivých členských státech je dostupný na stránkách EDQM nebo u jednotlivých kompetentních orgánů. Členské státy

(kompetentní orgány a laboratoře sdružené v síti OMCL) poskytují EDQM informace o rozsahu požadavků a také předávají informace o vydaných (nebo nevydaných) OBPR a OCABR certifikátech. Členské státy jsou povinny rovněž zpracovávat pravidelně roční zprávy o uplatňování ustanovení článku 81 a 82, které zahrnují i vyhodnocení výsledků analýz prováděných výrobcem a OMCL laboratoří a posouzení možnosti redukce testování „in vivo“ za použití alternativních metod. Členské státy také pravidelně posuzují seznam IVLP uvedených na „shortlistu“ a posuzují nezbytnost aplikace článku 81 nebo 82 v jejich teritoriu.

## **2. Zkrácený seznam onemocnění / antigenů (tzv. Shortlist)**

Vakcína proti Aujezskyho chorobě inaktivovaná - *Aujezsky's Disease Vaccine (inactivated)*

Vakcína proti Aujezskyho chorobě živá - *Aujezsky's Disease Vaccine (live)*

Brucelinové přípravky - *Brucellin Preparation*

Vakcína proti brucelóze živá - *Brucellosis Vaccine (live)*

Vakcína proti chřipce koní - *Equine Influenza Vaccine*

Vakcína proti infekční bovinní rhinotracheitidě inaktivovaná - *Infectious Bovine*

*Rhinotracheitis Vaccine (inactivated)*

Vakcína proti infekční bovinní rhinotracheitidě živá - *Infectious Bovine Rhinotracheitis Vaccine (live)*

Vakcína proti pseudomoru ptáků inaktivovaná - *Newcastle Disease Vaccine (inactivated)*

Vakcína proti pseudomoru ptáků živá - *Newcastle Disease Vaccine (live)*

Vakcína proti vzteklině pro veterinární použití inaktivovaná - *Rabies Vaccine (inactivated) for veterinary use*

Vakcína proti vzteklině perorální pro lišky živá - *Rabies Vaccine for Foxes (live)*

Vakcína proti července prasat inaktivovaná - *Swine Erysipelas Vaccine (inactivated)*

Vakcína proti července prasat živá - *Swine Erysipelas Vaccine (live)*

Aviární tuberkulin - *Tubercullin PPD, Avian*

Bovinní tuberkulin - *Tubercullin PPD, Bovine*

## **3. Základní principy vydání certifikátu OBPR (Official Batch Protocol Review)**

Povinnost držitele předložit OBPR certifikát před uvedením dané šarže IVLP na trh daného členského státu je harmonizovaný administrativní postup aplikovaný podle ustanovení článku 81 směrnice 2001/82/ES (původní dokument EDQM: PA/PH/OMCL(07) 16 DEF). Vydání OBPR certifikátu představuje kontrolu předložených záznamů o výrobě ve formě souhrnu výroby a kontroly dané šarže IVLP příslušným úřadem před uvedením dané šarže na trh konkrétního členského státu ve vztahu k údajům uvedeným v registrační dokumentaci. Předložení OBPR certifikátu je podmínkou uvedení na trh v těch členských státech, které tuto podmínku stanovily (bližší informace na stránkách EDQM a příslušných kompetentních orgánů).

Získání OBPR certifikátu probíhá v několika krocích:

1. Vyrozmění držitele rozhodnutí o registraci příslušným kompetentním orgánem členského státu formou oficiálního dopisu ve stanoveném formátu – informace o tom, že daný IVLP je předmětem procedury dle článku 81 (OBPR) před jeho uvedením na trh členského státu, stanovení termínu aplikace článku 81, požadavek na rozsah předkládané dokumentace při žádosti o vydání OBPR certifikátu, informace o kontaktní osobě.
2. Odpovědnost držitele rozhodnutí o registraci – s žádostí o vydání OBPR certifikátu předkládá kompletní podklady ve formě souhrnu výroby a kontroly (blíže viz vzorové souhrny výroby a kontroly na stránkách EDQM pro jednotlivé typy IVLP)

příslušnému kompetentnímu orgánu nebo jím pověřené laboratoři OMCL, podepsané odpovědnou kvalifikovanou osobou. Jednou vydaný OBPR certifikát se případně předkládá dalším kompetentním orgánům členských států, kde má být daná šarže IVLP uvedena na trh.

3. Po posouzení předložené dokumentace a porovnání s příslušnou schválenou registrační dokumentací je rozhodnuto o vydání / nevydání OBPR certifikátu. Členský stát provádějící kontrolu a vydávající OBPR certifikát má mít tento přípravek registrovaný na vlastním trhu.
4. Výsledek posouzení se předává EDQM, vydaný OBPR certifikát, případně informace o jeho nevydání, se zasílá držiteli / žadateli o vydání – **do 15 dnů** od doručení všech požadovaných dokumentů.
5. Používání Certifikátu OBPR držitelem pro danou šarži – držitel po obdržení certifikátu může uvést šarži na trh daného členského státu. Pokud plánuje uvedení této šarže na trh i v jiném členském státě, kde je přípravek registrován, a tento členský stát aplikuje ustanovení článku 81, držitel předloží kopii OBPR certifikátu kontaktní osobě v daném členském státě. Místo OBPR certifikátu je možné předložit i OCABR certifikát pro danou šarži IVLP. Držitel rozhodnutí o registraci je informován o uznání / neuznání certifikátu v tomto členském státě **do 7 pracovních dní**.

#### **4. Základní principy vydání certifikátu OCABR (Official Control Authority Batch Release)**

Povinnost držitele předložit OCABR certifikát před uvedením dané šarže IVLP na trh daného členského státu je harmonizovaný administrativní postup aplikovaný podle ustanovení článku 82 Směrnice 2001/82/ES (původní dokument EDQM: PA/PH/OMCL(07)15 DEF). Vydání certifikátu představuje kontrolu předložených záznamů o výrobě ve formě souhrnu výroby a kontroly dané šarže IVLP a provedení přezkoušení vzorku příslušným kompetentním orgánem (resp. pověřenou OMCL laboratoří) před schválením uvedení dané šarže na trh konkrétního členského státu ve vztahu k údajům uvedeným v registrační dokumentaci. Předložení OCABR certifikátu je podmínkou uvedení dané šarže IVLP na trh v těch členských státech, které tuto podmínku stanovily (bližší informace na stránkách EDQM a příslušných kompetentních orgánů). V případě, že kompetentní orgán daného členského státu rozhodne o aplikaci článku 82 pro daný typ IVLP, pak se tento postup vztahuje na všechny příslušné IVLP včetně IVLP registrovaných centralizovaným postupem.

Certifikát OCABR potvrzuje, že daná šarže příslušného IVLP byla prověřena a přezkoušena daným kompetentním orgánem, resp. OMCL laboratoří a výsledky jsou v souladu se schválenými specifikacemi pro daný IVLP, uvedenými v registrační dokumentaci a doprovodná data jsou v souladu s údaji pro daný IVLP. Získání OCABR certifikátu probíhá v několika krocích:

1. Vyrozmění držitele rozhodnutí o registraci příslušným kompetentním úřadem členského státu formou oficiálního dopisu ve stanoveném formátu – informace o tom, že daný léčivý přípravek je předmětem procedury dle článku 82 (OCABR) před jeho uvedením na trh členského státu, stanovení termínu aplikace článku 82, požadavek na rozsah předkládané dokumentace při žádosti o vydání OCABR certifikátu, minimální velikost vzorku, informace o kontaktní osobě.
2. Odpovědnost držitele rozhodnutí o registraci – s žádostí o vydání OCABR certifikátu předkládá kompletní podklady ve formě souhrnu výroby a kontroly podepsané odpovědnou kvalifikovanou osobou (bližší viz vzorové protokoly na stránkách EDQM pro jednotlivé typy IVLP) a odpovídající vzorek dané šarže IVLP příslušnému kompetentnímu orgánu nebo jím pověřené laboratoři OMCL. Jednou vydaný OCABR

certifikát se předkládá dalším kompetentním orgánům členských států, kde bude daná šarže IVLP rovněž uvedena na trh. Žádost o vydání OCABR certifikátu pro danou šarži IVLP se předkládá pouze jednomu kompetentnímu orgánu nebo OMCL laboratoři.

3. Úřední uvolnění šarže příslušným orgánem nebo OMCL laboratoří – posuzuje se souhrn výroby a kontroly předložený držitelem a porovnává se se schválenou dokumentací, provádí se stanovené zkoušky pro daný přípravek (závisí na tom, zda daný typ IVLP je uveden na zkráceném seznamu, tzv. „shortlistu“). Zkoušky jsou prováděny v souladu s požadavky mezinárodní normy ISO 17025. Členský stát provádějící kontrolu a vydávající OCABR certifikát má mít tento přípravek registrovaný na vlastním trhu. Na základě posouzení předložených dokumentů a výsledků přezkoušení vzorků dané šarže kompetentní orgán rozhodne o vydání / nevydání OCABR certifikátu.
4. Držitel registrace se oznámí výsledek posouzení žádosti o úřední uvolnění šarže IVLP – při vyhovujícím hodnocení je vydán OCABR certifikát pro danou šarži IVLP v souladu se vzorem zveřejněným EDQM. Pokud dojde ke zjištění výsledků, které nejsou v souladu se schválenou registrační dokumentací, zástupci příslušného kompetentního orgánu / OMCL laboratoře, zahájí jednání s držitelem rozhodnutí o registraci, resp. výrobcem daného IVLP, k objasnění zjištěných neshod. V případě neshody obou stran, je možné vyžádat si dodatečné nestranné posouzení testů. Lhůta pro vydání certifikátu je **60 dní** od dodání vzorků a požadované dokumentace, doba může být v odůvodněných případech prodloužena, avšak je nutné oznámit tuto skutečnost Evropské komisi. Výsledky hodnocení se předávají rovněž EDQM, v případě zjištění neshody se schválenou registrační dokumentací také ostatním kompetentním orgánům / OMCL laboratořím uvedeným na stránkách EDQM v dokumentu „Annex IV Contact list for the network of competent authorities for IVMPs“.
5. Používání OCABR certifikátu držitelem rozhodnutí o registraci IVLP pro danou šarži – držitel po obdržení certifikátu může uvést šarži na trh daného členského státu. Pokud plánuje uvedení této šarže na trh i v jiném členském státě, kde je přípravek registrován, a tento členský stát aplikuje ustanovení článku 82, držitel předloží kopii OCABR certifikátu kontaktní osobě v jiném členském státě. OBPR certifikát nemůže nahradit OCABR certifikát. Držitel rozhodnutí o registraci je informován o uznání / neuznání OCABR certifikátu v tomto členském státě **do 7 pracovních dní**.

## 5. Praktická implementace OCABR/OBPR v ČR

Česká republika je součástí jednotného trhu Evropského společenství, proto se ÚSKVBL rozhodl přistoupit k aplikaci článku 82 směrnice 2001/82/ES. Na základě analýzy rizik, vyhodnocení zkušeností s laboratorním zkoušením IVLP a s ohledem na specifika trhu v ČR stanovil ÚSKVBL seznam typů IVLP, které budou předmětem procedury dle článku 82 (viz příloha č. 1) v ČR.

V další části tohoto pokynu jsou stanoveny bližší podrobnosti týkající se uvádění vybraných IVLP na trh v České republice. Před zahájením procedury (minimálně tři měsíce) budou příslušní držitelé rozhodnutí o registraci informováni oficiálním dopisem o stanovením povinnosti předložit platný OCABR certifikát pro každou šarži daného IVLP před jejím uvedením na trh v ČR. Součástí dopisu bude také termín zahájení procedury, kontaktní osoba a požadavek na stanovení kompetentního orgánu / OMCL laboratoře, která by měla vydávat OCABR certifikát pro daný IVLP.

V případě, že držitel bude požadovat vystavení OCABR certifikátu po ÚSKVBL, je povinen minimálně měsíc před podáním první žádosti o úřední uvolnění šarže IVLP na trh v ČR předložit vzor souhrnu výroby a kontroly tak, jak jej bude předkládat s každou žádostí o úřední uvolnění šarže IVLP na trh v ČR. Dalším předpokladem je soulad registrační dokumentace s aktuálními požadavky stanovenými v ES/EHS. Obdobný postup je možné aplikovat také v případě, že výrobce požaduje vystavení OCABR certifikátu, případně OBPR certifikátu, pro export IVLP z ČR do členského státu, kde je příslušný certifikát požadován.

Postup uvedení dané šarže příslušného IVLP lze rozdělit do následujících situací:

**Postup A: držitel již má k dispozici OCABR certifikát vydaný jiným kompetentním orgánem / OMCL laboratoří**

1. V tomto případě musí držitel předložit „Žádost o úřední uvolnění šarže IVLP na trh v ČR“ s přiloženým OCABR certifikátem pro konkrétní šarži IVLP. Formulář žádosti je uveden v příloze č. 3 tohoto pokynu a je ke stažení také na stránkách ÚSKVBL ([www.uskvbl.cz](http://www.uskvbl.cz) / OCABR), pro tuto žádost je stanovena úhrada nákladů dle položky L-001 Ceníku ÚSKVBL. Přílohou je nutné doložit platný OCABR certifikát vydaný OMCL laboratoří uvedenou na seznamu EDQM (viz stránky EDQM) a daňový doklad o zaplacení úhrady nákladů. ÚSKVBL **do 7 dnů** od podání žádosti zašle držiteli rozhodnutí o registraci své vyjádření.

**Postup B: držitel nemá k dispozici OCABR certifikát pro danou šarži IVLP**

1. Držitel je povinen minimálně měsíc před podáním žádosti o úřední uvolnění šarže IVLP na trh v ČR oznámit ÚSKVBL záměr podat tuto žádost, na základě této informace ÚSKVBL zajistí všechny nezbytné materiály k plynulému provedení příslušných zkoušek tak, aby nedocházelo k zbytečnému prodlení.
2. Podání oficiální žádosti o úřední uvolnění šarže IVLP na trh v ČR bez přiloženého OCABR certifikátu.

Žádost musí obsahovat tyto přílohy:

- Souhrn výroby a kontroly dané šarže IVLP dle šablony EDQM pro daný typ IVLP, upravený dle specifik konkrétního přípravku, autorizovaný kvalifikovanou osobou
  - Propouštěcí certifikát dané šarže IVLP vystavený kvalifikovanou osobou výrobce
  - Vzorek<sup>1</sup> dané šarže IVLP dle pokynů EDQM a ÚSKVBL (viz příloha 2)
  - Doklad o platbě – úhrada nákladů za vydání certifikátu /položka L-002/ ceníku ÚSKVBL
3. ÚSKVBL na základě posouzení dokumentace a výsledků přezkoušení vzorku rozhodne o vydání / nevydání OCABR certifikátu **nejpozději do 60 dnů** od podání kompletní žádosti a zašle výsledek hodnocení držiteli. Ve výjimečných oprávněných případech (např. zjištění výsledků mimo specifikaci se schválenou registrační dokumentací a potřeby opakování zkoušek) však může dojít k prodloužení této lhůty. O tomto možném prodloužení je informována Evropská komise. OCABR certifikát je vydáván v anglicko-české verzi v souladu se vzorem EDQM.
  4. Žadatel je také povinen uhradit náklady zkoušení ve výši stanovené ceníkem laboratoře ÚSKVBL pro příslušné zkoušky.

---

<sup>1</sup> Pozn. Jako vzorek může být předložen vzorek šarže konečného IVLP, v odůvodněných a předem schválených případech je možné předložit vzorek nedokončeného IVLP (tzv. bulk). Tento postup je vhodný u vícetříčkových přípravků, kdy jedna složka je součástí více přípravků. V tomto případě je možné předložit vzorek a poté žádat o vydání OCABR certifikátů na jednotlivé přípravky, jejichž je součástí. Tento postup však není aplikovatelný např. u šarže antigenu, která je dále zpracovávána. Pro každý přípravek je vhodné dohodnout a nastavit příslušné postupy a specifiky

IVLP vyrobené v zahraničí budou většinou uvolňovány na trh v ČR postupem A – předložení OCABR certifikátu vydaném kompetentním orgánem / OMCL laboratoří země výrobce.

IVLP vyráběné českými výrobci budou pravděpodobně uvolňovány postupem OCABR pro trh v České republice a zemích, kde je certifikát OCABR/OBPR požadován na základě OCABR certifikátu vystaveném ÚSKVBL.

Domácí a zahraniční výrobci však mají možnost zvolit si s určitými omezeními libovolný kompetentní orgán / OMCL laboratoř ze seznamu OMCL laboratoří zveřejněným EDQM (OCABR dokumenty - Annex IV – Contact list for the network of competent authorities for IVMPs).

## **6. Přílohy** (*Dostupné na stránkách [www.uskvbl.cz](http://www.uskvbl.cz) / OCABR*)

- Příloha č. 1** Stanovení typů imunologických veterinárních léčivých přípravků z tzv. shortlistu, u nichž bude v ČR aplikován článek 82 Směrnice 2001/82/ES a stanovení termínů aplikace tohoto článku a stanovení kontaktních osob na ÚSKVBL.
- Příloha č. 2** Stanovení minimální velikosti vzorku, rozsah přezkoušení a uvedení EDQM dokumentů pro onemocnění / antigeny, u nichž je stanovena procedura dle článku 82 směrnice 2001/82/EC
- Příloha č. 3** Formulář žádosti o vydání OCABR/OBPR certifikátu