

Pokyn ÚSKVBL/VYR-3/2004 v2

Požadavky na výrobu, kontrolu, předepisování a používání veterinárních autochtonních rekonvalescentních sér v ČR

Platnost: 1.1.2004 (aktualizace legislativy 2008)

Úvod

Na základě novely zákona č. 79/1997 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů a jeho prováděcích předpisů vydává ÚSKVBL podle § 12 odst. 2 písm. e) tohoto zákona upřesňující pokyn k požadavkům na výrobu, kontrolu, předepisování a používání veterinárních autochtonních rekonvalescentních sér. Pokyn je vypracován na základě požadavků odborné veřejnosti a je určen především pro praktické veterinární lékaře, kteří předepisují a používají autochtonní rekonvalescentní séra a pro všechny výrobce veterinárních autochtonních rekonvalescentních sér, pro které je závazný.

Cílem pokynu je definovat jednotná pravidla pro výrobu, kontrolu, předepisování a používání autochtonních rekonvalescentních sér tak, aby zabránila zneužívání veterinárních autochtonních rekonvalescentních sér a umožnila účinnou kontrolu jejich používání.

Požadavky stanovené tímto pokynem jsou vytvořeny v rámci regulačního rámce stanoveného pro veterinární autogenní vakcíny.

1 Veterinární autochtonní rekonvalescentní séra – definice, charakteristika

Veterinárním autochtonním rekonvalescentním sérem se rozumí neregistrovaný veterinární imunologický přípravek, který **je připraven z krve odebrané ze zvířete nebo zvířat v chovu a který je použit pro léčbu zvířete nebo zvířat v tomto chovu a ve stejné lokalitě.**

Obecně veterinární autochtonní rekonvalescentní séra jsou sterilní parenterální léčivé přípravky vyráběné tak, aby při jejich výrobě nemohlo dojít k jejich kontaminaci jakýmkoliv antigeny či patogeny.

2 Zásady při výrobě a používání veterinárních autochtonních rekonvalescentních sér

Výroba a použití veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra by mělo být vždy řešením situace v konkrétním stádě v dané lokalitě, avšak za předpokladu, že k řešení této situace **není k dispozici žádný registrovaný veterinární imunologický léčivý přípravek.**

Výroba veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra může být zahájena **jen na základě „Předpisu pro výrobu veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra“** vystaveného ošetřujícím veterinárním lékařem.

Veterinární autochtonní rekonvalescentní séra jsou vyráběny **pouze a výhradně** z biologických materiálů (krev – sérum), které byly **získány v konkrétním stádě v dané lokalitě a pouze v tomto chovu a v této lokalitě může být veterinární autochtonní rekonvalescentní sérum použito.**

Je nepřipustné do veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra přidávat jakékoli další účinné látky.

Biologický materiál získaný v daném chovu a v dané lokalitě musí být pro výrobu veterinárních autochtonních rekonvalescentních sér použit **neprodleně v co nejkratší době.**

Pro výrobu veterinárních autochtonních rekonvalescentních sér, kromě biologického materiálu odebraného v daném chovu a dané lokalitě, lze používat jen takové vstupní suroviny, které **splňují požadavky na jakost** stanovené Evropským lékopisem, Českým lékopisem či lékopisem používaným úředně v členských státech Evropských společenství, nebo požadavkům na jakost stanoveným v upřesňujících pokynech ÚSKVBL. Každá šarže vstupní suroviny musí být do výroby písemně propuštěna oddělením kontroly kvality (QC) na základě splnění vstupních specifikací. (vyhláška č. 229/2008 Sb., § 33 odst. 1).

Doba použitelnosti veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra je **maximálně 12 měsíců** od data výroby.

Nesmí být používány veterinární autochtonní rekonvalescentní séra:

- o nichž tak rozhodl s ohledem na veterinární opatření v dané oblasti příslušný orgán veterinárního dozoru,
- o kterých tak rozhodl ÚSKVBL,
- se závadou v jakosti,
- s prošlou dobou použitelnosti,
- pokud byly uchovávány za jiných než stanovených podmínek.

3 Základní kroky přípravy a výroby autochtonního rekonvalescentního séra

3.1 Vystavení Předpisu pro výrobu veterinárního autochtonního séra

- Ošetřující veterinární lékař vyhotoví Předpis pro výrobu veterinárního autochtonního séra, vzor Předpisu je uveden v příloze č. 1 tohoto pokynu. Předpis pro výrobu veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra vystavuje příslušný ošetřující veterinární lékař ve dvou vyhotoveních. Jedno vyhotovení uchovává veterinární lékař, který předpis pro výrobu veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra předepsal, druhé vyhotovení předává výrobcí veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra, který jej uchovává.

3.2 Odběr biologického materiálu

- Biologický materiál (krev – sérum) je odebírán ve vhodných podmínkách omezujících riziko kontaminace **od zdravých** zvířat **z daného stáda v dané lokalitě**, kde má být vyrobené veterinární autochtonní rekonvalescentní sérum použito.
- Prvotní zpracování, konzervace ve vhodných podmínkách omezujících riziko kontaminace a záměn či ohrožení jakosti vstupní suroviny.

3.3 Zahájení výroby

- Vždy před zahájením výroby každé šarže veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra podává výrobce „**Oznámení o zahájení výroby autochtonního rekonvalescentního séra**“, oznámení se podává **ÚSKVBL a Krajské veterinární správě** místně příslušné dle lokality, kde má být veterinární autochtonní rekonvalescentní sérum použito. Formulář „Oznámení o zahájení výroby veterinárního autochtonního séra“ je uveden v příloze č. 2 tohoto pokynu a je k dispozici na www.uskvbl.cz.

3.4 Výroba

- Vlastní výrobu **provádí vždy** držitel Povolení k výrobě veterinárních léčivých přípravků, zahrnující rozsah „Biologické výrobky – séra“.
- Výrobní postupy včetně postupu sterilizace **musí být validovány**, při výrobě musí být dodržovány požadavky správné výrobní praxe stanovené pro sterilní léčivé přípravky.

3.5 Adjustace, značení

- Každá obalová jednotka na vnitřním, a je-li přítomen i na vnějším obalu a v příbalové informaci, musí být označena **následujícími údaji**:
 - a. Výrobce,
 - b. **Název autochtonního rekonvalescentního séra a číslo šarže,**
 - c. **Datum použitelnosti,**
 - d. Složení veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra,
 - e. Jméno a trvalé bydliště ošetřujícího veterinárního lékaře, který výrobu předepsal,
 - f. **Indikace, dávka a způsob aplikace,**
 - g. **Druh a kategorii zvířat, u kterých má být veterinární autochtonní rekonvalescentní sérum použito,**
 - h. **Chov a lokalita, ze které byl získán biologický materiál použitý pro výrobu veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra,**
 - i. Upozornění, že sérum lze použít pouze ve stádě a v lokalitě, odkud pochází biologický materiál, z něhož bylo autochtonní rekonvalescentní sérum vyrobeno,
 - j. Upozornění, že sérum smí použít pouze ošetřující veterinární lékař, který veterinární autochtonní rekonvalescentní sérum předepsal, **nebo jiný jím pověřený odborně způsobilý pracovník,**
 - k. **Upozornění „Veterinární autochtonní sérum – před použitím je nutné provést zkoušku snášenlivosti na cílových zvířatech!“,**
 - l. **Podmínky uchovávání,**
 - m. **Údaj „Pouze pro zvířata!“**, **„Uchovávejte mimo dosah dětí!“**,
 - n. Zvláštní upozornění, pokud jsou uvedena v předpisu pro výrobu veterinárního autochtonního séra, uvedená ošetřujícím veterinárním lékařem,
 - o. Upozornění pro zacházení s nespotebbovaným nebo nepoužitým veterinárním autochtonním rekonvalescentním sérum.
- V případě, že je vnitřní obal příliš malý, aby umožňoval uvedení všech údajů v dostatečně čitelné formě (velikost obalu 100 ml a menší), je možné veterinární autochtonní rekonvalescentní sérum balit do vnějšího obalu a balení vybavit příbalovou informací, která bude obsahovat všechny výše uvedené údaje. **Na vnitřním i vnějším obalu však musejí být uvedeny minimálně údaje (tučně zvýrazněny) požadované v bodech b., c., f., g., h., k., l., m.**

3.6 Zkoušení

- Výrobce je povinen **před propuštěním každé šarže** veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra do oběhu provést:
 - **zkoušku na sterilitu dle lékopisu,**
 - **zkoušku bezpečnosti na cílových zvířatech dle lékopisu,**
 - další zkoušky, které jsou nezbytné pro zajištění jakosti produktu.
- Ošetřující veterinární lékař je povinen před hromadnou aplikací provést **zkoušku snášenlivosti** na dostatečném počtu zvířat daného chovu, pro které je sérum určeno. **Při výskytu nežádoucích účinků nelze veterinární autochtonní rekonvalescentní sérum hromadně aplikovat.**

4 Výrobce veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra

Výrobce **musí být držitelem Povolení k výrobě veterinárních léčivých přípravků**, které zahrnuje rozsah „Biologické výrobky – séra“ (kategorie 1.3.).

Žádost o vydání Povolení k výrobě veterinárních léčiv (pro budoucí výrobce autochtonních rekonvalescentních sér, kteří nejsou držiteli Povolení k výrobě veterinárních

léčivých přípravků) se podává na ÚSKVBL ve formě vyplněného formuláře „Žádost o povolení k výrobě veterinárních léčivých přípravků“, formulář je dostupný na www.uskvbl.cz.

Žádost o rozšíření Povolení k výrobě veterinárních léčiv o oblast výroby sér (pro výrobce, kteří jsou držiteli Povolení k výrobě veterinárních léčivých přípravků) se podává na ÚSKVBL ve formě Formuláře „Žádost o změnu povolení k výrobě veterinárních léčivých přípravků“, formulář je dostupný na www.uskvbl.cz.

K žádosti je nezbytné doložit všechny požadované přílohy, bez úplné žádosti není možné výrobce zařadit do plánu inspekcí. Před vydáním povolení (nebo zamítnutím žádosti) je provedena inspekce na místě výroby veterinárních autochtonních rekonvalescentních sér. Při splnění všech požadavků je vydáno Povolení k výrobě veterinárních léčivých přípravků s rozsahem pro výrobu sér (podrobný postup povolování výroby je dostupný na www.uskvbl.cz).

Každý držitel Povolení k výrobě veterinárních léčivých přípravků je pod pravidelným dohledem ÚSKVBL. Minimálně jednou za dva roky je na místě výroby provedena inspekce dodržování požadavků SVP.

5 Povinnosti výrobce veterinárních autochtonních rekonvalescentních sér

- Výroba veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra **může být zahájena pouze na základě předpisu ošetřujícího veterinárního lékaře**, který je podrobně seznámen se zdravotní problematikou zvířat a s chovatelskými podmínkami v příslušném chovu. Na základě **jednoho předpisu** pro výrobu veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra může být vyrobena **pouze jedna šarže**, předepsané množství je navýšeno o kontrolní a arbitrážní vzorky.
- Před zahájením výroby každé šarže veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra je držitel Povolení k výrobě **povinen zaslat** na ÚSKVBL a Krajskou veterinární správu, do jejíž působnosti spadá chov, z něhož byl odebrán biologický materiál a v němž bude daná šarže veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra použita, „**OZNÁMENÍ o zahájení výroby autochtonního rekonvalescentního séra**“. Formulář pro Oznámení o zahájení výroby je uveden v příloze č. 2 tohoto pokynu a je k dispozici na www.uskvbl.cz.
- Výrobce je **povinen při výrobě dodržovat zásady správné výrobní praxe** pro danou lékovou formu – parenterální léčivé přípravky, vyrábět veterinární autochtonní rekonvalescentní séra v souladu s platným Povolením k výrobě veterinárních léčivých přípravků.
- Výrobce musí mít **vypracovanou předpisovou výrobní dokumentaci** (SOP, výrobní předpis, reglement) **pro každý typ veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra** (dle druhu zvířat, typu konzervans, postupu výroby apod.). Řízený výtisk této předpisové dokumentace musí být zaslán ÚSKVBL, výtisk musí být udržován stále aktuální, s průběžným doplňováním změn.
- V průběhu výroby je výrobce **povinen vést odpovídající dokumentaci** o výrobě, která umožňuje zpětné provedení rekonstrukce všech výrobních operací, **každá šarže autochtonního séra musí být písemně propuštěna do oběhu kvalifikovanou osobou** po ukončení všech nezbytných zkoušek při splnění výstupních specifikací. (vyhláška č. 229/2008 Sb., § 22; zákon č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, § 66 odst. 3).

- Výrobní záznamová dokumentace (včetně předpisu pro výrobu veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra) musí být uchovávána v souladu s požadavky správné výrobní praxe. (vyhláška č. 229/2008 Sb., § 22).
- Výrobce je **povinen uchovávat referenční vzorky** všech vstupních surovin a vzorek každé šarže vyrobeného autochtonního séra za stanovených podmínek uchovávání, uchovávané množství musí umožnit provedení dvou kompletních analýz. Vzorky je nezbytné uchovávat alespoň **po dobu 18 měsíců** od propuštění séra do oběhu. (vyhláška č. 229/2008 Sb., ve znění pozdějších předpisů, § 24 odst. 4).
- Vyrobené veterinární autochtonní rekonvalescentní sérum může výrobce **dodat pouze ošetřujícímu veterinárnímu lékaři**, který výrobu autochtonního séra předepsal.
- Je povinen, nejpozději do 30 dnů od zjištění, hlásit ÚSKVBL veškerá podezření ze závad v jakosti veterinárního autochtonního séra a veškerá podezření z výskytu nežádoucích účinků spojených s použitím autochtonního séra.

6 Povinnosti ošetřujícího veterinárního lékaře

- Ošetřující veterinární lékař **smí veterinární autochtonního rekonvalescentní sérum použít jen v chovu a lokalitě, odkud byl získán biologický materiál** pro jeho výrobu.
- V případě indikace, pro kterou je k dispozici registrovaný veterinární léčivý přípravek, je povinností ošetřujícího veterinárního lékaře odborně zdůvodnit nezbytnost řešení situace pomocí veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra, a to formou **hlášení o nežádoucím účinku – neúčinnosti** registrovaného veterinárního léčivého přípravku na požadovaném formuláři (zveřejněn ve Věstníku ÚSKVBL č. 6/2003 a v časopisu Komory veterinárních lékařů).
- Před hromadnou aplikací je **povinen provést zkoušku snášenlivosti** na dostatečném počtu zvířat daného chovu, kde má být veterinární autochtonní rekonvalescentní sérum použito. **Při výskytu nežádoucího účinku nelze veterinární autochtonní sérum hromadně aplikovat.**
- Ošetřující veterinární lékař je povinen, nejpozději do 15 dnů od zjištění, hlásit výrobcí autochtonního rekonvalescentní séra veškerá podezření ze závad v jakosti veterinárního autochtonního séra a veškerá podezření z výskytu nežádoucích účinků spojených s použitím autochtonního séra.

7 Kontaktní místa

- ÚSKVBL (tel: +420 541210022-4, fax: +420 541212607)
 - posuzování oznámení o zahájení výroby: MVDr. Josef Petráš
 - e-mail: petras@uskvbl.cz
 - posuzování správné výrobní praxe při výrobě: Mgr. Jiří Holý
 - e-mail: holy@uskvbl.cz
 - farmakovigilance: MVDr. Jiří Bureš
 - e-mail: bures@uskvbl.cz
- Krajské veterinární správy (kontakty dle SVS ČR k 1.12.2003):
 - Městská veterinární správa v Praze
 - Adresa: Na Kozačce 3, 120 00 Praha 2
 - Tel: +420 222 522 126, fax: +420 224 254 134
 - E-mail: kvs@icsvscr.cz
 - KVS Středočeský kraj
 - Adresa: Černošská 1929, 256 38 Benešov

- Tel: +420 317 742 033, fax: +420 317 742 037
- E-mail: kvss@icsvscr.cz
- KVS Jihočeský kraj
 - Adresa: Severní 9, 370 10 České Budějovice
 - Tel: +420 387 789 522, fax: +420 387 319 030
 - E-mail: kvsc@icsvscr.cz
- KVS Plzeňský kraj
 - Adresa: Družstevní 13, 301 00 Plzeň
 - Tel: +420 377 333 820, fax: +420 377 333 829
 - E-mail: kvsp@icsvscr.cz
- KVS Karlovarský kraj
 - Adresa: kpt. Jaroše 318/4, 360 06 Karlovy Vary
 - Tel: +420 353 449 026, fax: +420 353 565 615
 - E-mail: kvsk@icsvscr.cz
- KVS Ústecký kraj
 - Adresa: Sebužínská 38, 403 21 Ústí nad Labem - Brná
 - Tel: +420 475 501 011, fax: +420 475 501 011
 - E-mail: kvsu@icsvscr.cz
- KVS Liberecký kraj
 - Adresa: Ostašovská 521, 460 11 Liberec 11 – Růžodol 1
 - Tel: +420 485 246 691, fax: +420 482 713 149
 - E-mail: kvsl@icsvscr.cz
- KVS Královohradecký kraj
 - Adresa: Jana Černého 370, 503 41 Hradec Králové
 - Tel: +420 495 220 527, fax: +420 495 220 527
 - E-mail: kvsh@icsvscr.cz
- KVS Pardubický kraj
 - Adresa: Husova 1747, 530 03 Pardubice
 - Tel: +420 466 263 122, 466 263 131, fax: 466 263 101
 - E-mail: kvse@icsvscr.cz
- KVS Vysočina
 - Adresa: Rantřřovská 22, 586 05 Jihlava
 - Tel: +420 567 301 873, fax: +420 567 331 636
 - E-mail: kvsj@icsvscr.cz
- KVS Jihomoravský kraj
 - Adresa: Palackého 174, 612 38 Brno
 - Tel: +420 541 594 472, fax: +420 541 594 471
 - E-mail: kvsb@icsvscr.cz
- KVS Olomoucký kraj
 - Adresa: třída Míru 101, 779 00 Olomouc
 - Tel: +420 585 413 425, fax: +420 585 428 467
 - E-mail: kvsm@icsvscr.cz
- KVS Zlínský kraj
 - Adresa: Lazy V. 654, 760 01 Zlín 1
 - Tel: +420 577 210 796, fax: +420 577 211 481
 - E-mail: kvsz@icsvscr.cz
- KVS Moravskoslezský kraj
 - Adresa: Na obvodu 51, 703 00 Ostrava – Vítkovice

- Tel: +420 596 781 910, fax: +420 596 788 600
- E-mail: kvst@icsvscr.cz

8 Přílohy

- 8.1 *Veterinární předpis pro výrobu veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra*
- 8.2 *Oznámení o zahájení výroby veterinárního autochtonního rekonvalescentního séra*