

Ghid pentru utilizarea de către Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar a Procedurii administrative a Comisiei Europene privind eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice în baza testării de laborator

LISTA DE ABREVIERI:

EDQM: Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului

EEA: Spațiul Economic European

EMA: Agenția Europeană a Medicamentului

EU: Uniunea Europeană

SM: Stat Membru

PMVI: Produs Medicinal Veterinar Imunologic

ANSVSA: Autoritatea Națională Sanitară Veterinară și Siguranța Alimentelor

ICPBMUV: Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar

DAC: Deținătorul Autorizației de Comercializare

OMCL: Laborator Oficial de Control al Medicamentului

VB RN: Rețeaua de Eliberare Oficială a Seriilor de produse medicinale veterinare imunologice

OCABR: Eliberarea Oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice de către o Autoritate de Control prin control de laborator

OBPR: Eliberarea Oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice de către o Autoritate de Control prin Evaluarea Protocoalelor de producție și control

CAPITOLUL I

Introducere

1. - Prezenta procedură, elaborata de către Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului (European Directorate for the Quality of Medicines - EDQM) în anul 2007 are scopul de aplicare armonizată a prevederilor alin. 3-9, articolul 128 din Regulamentului (UE) 2019/6 al parlamentului european și al consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE, în vederea eliberării oficiale a produselor medicinale veterinare imunologice de către autoritățile competente din statele membre ale Uniunii Europene (UE), precum și de către statele care au semnat Acordul Spațiului Economic European (Norvegia, Islanda și Liechtenstein) și Elveția.

CAPITOLUL II

Baza legală

2.- Prezenta procedură implementează prevederile alin. 3-9, articolul 128 din Regulamentului (UE) 2019/6 al parlamentului european și al consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE:

„3) În cazul în care este necesar din motive legate de sănătatea oamenilor sau a animalelor, o autoritate competentă poate solicita deținătorului unei autorizații de comercializare pentru un produs medicinal veterinar imunologic să transmită probe din seriile de produs în vrac sau de produse medicinale veterinare imunologice în vederea efectuării de controale de către un laborator oficial pentru controlul produselor medicinale, înainte ca produsul să fie introdus pe piață.

4) La solicitarea unei autorități competente, deținătorul autorizației de comercializare furnizează cu promptitudine probele menționate la alineatul (2), împreună cu rapoartele de control menționate la alineatul (1), pentru efectuarea unor teste de control. Autoritatea competentă informează autoritățile competente din alte state membre în care produsul medicinal veterinar imunologic este autorizat, precum și Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor și a Asistenței Medicale (EDQM) și Agenția, în cazul în care produsul medicinal veterinar imunologic este autorizat prin procedură centralizată, cu privire la intenția sa de a controla seriile de produs medicinal veterinar imunologic.

5) *Pe baza rapoartelor de control prevăzute în prezentul capitol, laboratorul responsabil de control repetă, pe probele furnizate, toate testele efectuate de către producător asupra produsului medicinal veterinar imunologic finit, în conformitate cu specificațiile relevante din dosarul autorizației de comercializare.*

6) *Lista testelor care urmează să fie repetate de către laboratorul responsabil de control se limitează la teste justificate, cu condiția ca toate autoritățile competente din statele membre relevante, și, dacă este cazul, Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor și a Asistenței Medicale (EDQM) să fie de acord cu respectiva limitare.*

Pentru produsele medicinale veterinare imunologice autorizate prin procedură centralizată, lista testelor care urmează să fie repetate de către laboratorul de control se poate reduce numai cu acordul Agenției.

7) *Autoritățile competente recunosc rezultatele testelor menționate la alineatul (5).*

8) *Cu excepția cazului în care Comisia este informată că este necesară o perioadă mai îndelungată pentru efectuarea testelor, autoritățile competente se asigură că un astfel de control se finalizează în termen de 60 de zile de la primirea probelor și a rapoartelor de control.*

9) *În același termen, autoritatea competentă informează autoritățile competente ale altor state membre relevante, Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor și a Asistenței Medicale (EDQM), deținătorul autorizației de comercializare și, dacă este cazul, producătorul, cu privire la rezultatul testelor."*

3 Prezenta procedură se aplică produselor medicinale veterinare imunologice fabricate în România, în țări terțe sau în state membre ale Uniunii Europene pentru care nu a fost efectuată eliberarea oficială a seriei de către o autoritate de control și pentru care comercializarea se face numai în România.

4. – (1) Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar este înscris ca autoritate competentă și laborator oficial în lista Laboratoarelor oficiale de Control al Medicamentului (Official Medicines Control Laboratories) din Comunitatea Europeană, care efectuează eliberarea oficială a seriilor în baza aplicării procedurilor pentru aliniatelor 1 și 3 din art. 128 – Official Batch Protocol Rewieu/Official Control Authority Batch Release.

(2) Lista menționată la alin. (6) este disponibilă la adresa www.edqm.eu, Anexa IV, secțiunea eliberarea seriei și este actualizată periodic.

CAPITOLUL III

Scop:

5.- (1) Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar (ICPBMUV) implementează această procedură în vederea aplicării prevederilor alin. 3-9, articolul 128 din Regulamentului (UE) 2019/6 al parlamentului european și al consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE.

(2) În acest scop I.C.P.B.M.U.V., comunică deținătorilor autorizațiilor de comercializare intenția de implementare a acestor prevederi pe teritoriul României pentru produsele medicinale veterinare imunologice care se regăsesc în lista scurtă din Anexa I prezentei proceduri.

(3) Pentru comunicarea acestei intenții către Deținătorii autorizației de comercializare există elaborat un model de scrisoare în Anexa II.

6.- (1) Statele membre interesate au căzut de acord asupra unei liste scurte, conform Anexei I, de produse medicinale veterinare imunologice, pentru care se va aplica prevederile articolului 128 utilizând o schemă redusă de teste.

(2) Pentru testarea fiecărui tip de produs imunologic sunt elaborate ghiduri specifice ce pot fi accesate pe adresa www.edqm.eu.

7.- Pentru eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice vizate, prin testarea de laborator, există un format tip pentru certificatul de conformitate (Anexa IIIa) și un format tip pentru notificarea de neconformitate (Anexa IIIb).

8. – (1) Ca o măsură suplimentară de protecție a sănătății publice, prezentul ghid descrie un sistem de schimb de informații între toate autoritățile competente din UE și deținătorii autorizațiilor de comercializare implicați, cu privire la seriile considerate neconforme în urma testărilor pentru eliberarea oficială a seriei efectuate de o autoritate de control.

(2) Prezentul ghid prevede, în Anexa Nr. V, formatul agreat în UE pentru rapoartele anuale OMCL privind testarea în vederea eliberării oficiale a seriei.

CAPITOLUL IV

PRINCIPII:

9.- România, stat membru UE, implementează prevederile alin. 3-9, articolul 128 din Regulamentului (UE) 2019/6 al parlamentului european și al consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE pentru produsele medicinale veterinare imunologice din Anexa 1 prezentei proceduri, pentru fiecare serie de produs vizat, înainte de comercializare pe piața Comunității Europene, utilizând o schemă de teste reduse în conformitate cu ghidurile specifice elaborate de EDQM pentru fiecare tip de produs din listă.

10. – Pentru produsele medicinale veterinare imunologice care nu se regăsesc în această listă se poate aplica procedura administrativă pentru alin. 1, articolul 128 din Regulamentului (UE) 2019/6 al parlamentului european și al consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE, care prevede o eliberare oficială pentru comercializare pe piața Comunității Europene în baza evaluării rezumatului protocoalelor de producție și control.

11. – (1) România cere controlul de laborator pentru eliberarea oficială a seriilor pe piață în conformitate cu prevederile alin. 3-9, articolul 128 din Regulamentului (UE) 2019/6 al parlamentului european și al consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE.

(2) Dacă seria de produs medicinal veterinar imunologic corespunde, în urma testelor de laborator, cu specificațiile din documentația autorizată, I.C.P.B.M.U.V. eliberează un certificat european O.C.A.B.R. de conformitate către deținătorul autorizației de comercializare.

(3) Dacă seria de produs medicinal veterinar imunologic nu corespunde, în urma testelor de laborator, cu specificațiile din documentația autorizată, I.C.P.B.M.U.V.

eliberează un certificat european O.C.A.B.R de neconformitate către deținătorul autorizației de comercializare, A.N.S.V.S.A., autorităților competente/laboratoarelor oficiale din rețeaua de eliberare oficială a produselor medicinale veterinare imunologice (Veterinary Batch Release Network - VBRN) și Directoratului European pentru Calitatea Medicamentelor (European Directorate for the Quality of Medicines – EDQM).

12. – În acord cu aliniatul 7 din articolul 128, România recunoaște rezultatele testelor efectuate de primul stat membru care a efectuat testarea și a emis un certificat european O.C.A.B.R de conformitate standard în conformitate cu prezenta procedură (Anexa IIIa) și produsul respectiv a corespuns specificațiilor tehnice din documentația autorizată în România.

CAPITOLUL V

DESCRIEREA PROCEDURII:

13. (1) Având în vedere faptul că, în România se aplică eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice, I.C.P.B.M.U.V. informează deținătorii autorizațiilor de comercializare că produsele respective vor fi supuse testării de laborator în vederea eliberării oficiale înainte de a fi comercializat pe teritoriul României.

(2) În acest scop a fost elaborat un model de scrisoare, conform Anexei II din prezenta procedură, în care sunt trecute datele persoanei de contact din cadrul laboratorului oficial căreia trebuie să i se adreseze pentru eventualele clarificări ulterioare.

(3) Statele membre, care cer controlul oficial înainte de comercializare, trebuie să înștiințeze celelalte state membre și Directoratul European despre intenția lor de a cere controlul oficial înainte de comercializare, în raportul anual prezentat la întâlnirile anuale a laboratoarelor oficiale organizate de Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului.

(4) În cazul seriilor eliberate oficial de o altă autoritate de control, dintr-un alt stat membru deținătorul autorizației de comercializare va trimite la I.C.P.B.M.U.V.:

a.) scrisoarea de informare privind intenția de comercializare, redactată conform modelului prevăzut în Anexa nr. IV

b.) copie a certificatului de conformitate standard pentru eliberarea oficială a seriei vizate, emis de către autoritatea de control din statul membru respectiv,

c.) protocolul seriei conform modelului prezentat în Anexa 5 (a,b,c,d,e,f,) din Ghidul de aplicare a procedurii aliniatului 1) din articolul 128;

d.) copii după etichete primare și secundare;

e.) copie după prospect în limba română.

(5) În cazul seriilor care nu au fost eliberate oficial de o altă autoritate de control dintr-un alt stat membru, D.A.C. va trimite la I.C.P.B.M.U.V.:

a.) solicitare scrisă pentru eliberarea lotului în cauză cu Certificat European O.C.A.B.R.;

b.) eșantioane relevante (în conformitate cu procedurile elaborate pentru fiecare tip de produs imunologic din Anexa 1), pentru seria care urmează a fi comercializată în România, pentru testarea de laborator;

c.) protocolul seriei conform modelului prezentat în Anexa 5 (a,b,c,d,e,f,) din Ghidul de aplicare a procedurii conform prevederilor alin. 1) din articolul 128;

d.) copie după Certificatul de conformitate emis de fabricant,

e.) etichete primare și secundare;

f.) prospect în limba română.

14. Produsele medicinale veterinare imunologice supuse acestei proceduri de eliberare pentru comercializare trebuie testate de către un singur laborator oficial, al unui stat membru din Uniunea Europeană, pentru a evita repetarea testării unei serii din produsul imunologic interesat.

15 – (1) Procedura de eliberare a unei serii prin control oficial constă în evaluarea sumarului protoalelor de producție și control (care se regăsesc la adresa www.edqm.eu, în limba engleză și la adresa www.icbmrv.ro, în limba română) furnizate de producător comparativ cu specificațiile din documentația autorizată și efectuarea testelor de laborator conform schemelor din protoalele de lucru pentru produsele medicinale veterinare imunologice supuse acestei proceduri.

(2) Pentru fiecare tip de produs medicinal veterinar imunologic din lista scurtă (Anexa I) este elaborată o procedură de testare aprobată de toate autoritățile competente ale statelor membre și de E.D.Q.M.

(3) Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar efectuează eliberarea oficială a seriei în condițiile unui sistem de management al calității bazat pe cerințele standardului internațional ISO 17025.

16. – (1) Dacă rezultatele testelor de laborator, pentru o serie de produs medicinal veterinar imunologic supus acestei proceduri, corespund cu specificațiile din documentația autorizată, I.C.P.B.M.U.V. va emite un Certificat de conformitate conform modelului din Anexa IIIa pe care-l furnizează deținătorului autorizației de comercializare.

(2) Dacă o serie nu corespunde cu specificațiile din documentația autorizată în România, I.C.P.B.M.V. va emite un certificat de neconformitate conform cu modelul din Anexa IIIb pe care o va trimite deținătorului autorizației de comercializare, Autorității Naționale Sanitar Veterinare și Siguranța Alimentelor, celorlalte autorități competente din rețeaua Veterinary Batch Release Network (V.B.R.N.) și Directoratului European pentru Calitatea Medicamentului prin schimbul rapid de informații cu celelalte persoane de contact prezentate în Anexa IV, la adresa www.edqm.eu.

(3) Certificatului de neconformitate i se atașează detalii tehnice legate de motivul neconformității.

(4) Aceste Certificate standard de conformitate/neconformitate sunt redactate în limba română și în limba engleză.

(5) Evaluarea sumarului rapoartelor de producție și de control precum și repetarea testelor de laborator, trebuie să se facă în termen de maxim 60 zile de la primirea probelor. În cazuri excepționale, Comisia Europeană este informată că perioada de testare este mai mare de 60 zile și dacă își dă acordul, această perioadă se poate extinde.

17. – (1) După primirea Certificatului de conformitate, deținătorul autorizației de comercializare poate comercializa pe teritoriul României seria care a făcut obiectul procedurii de eliberare oficiale, în urma testelor de laborator din cadrul I.C.P.B.M.U.V.

(2) Dacă deținătorul autorizației de comercializare, are intenția să comercializeze pe teritoriul României o serie de produs medicinal veterinar imunologic, controlat într-un alt stat membru U.E. care aplică procedura alin. 3, art. 128 și pentru care are autorizație de comercializare în România, trebuie să înștiințeze I.C.P.B.M.U.V. și să trimită copie după certificatul de conformitate emis de statul membru A împreună cu sumarul rapoartelor de producție și control.

(3) După trimiterea acestor documente la I.C.P.B.M.U.V., deținătorul autorizației de comercializare poate comercializa seria în România, în condițiile în care, într-un interval de 7 zile lucrătoare, I.C.P.B.M.U.V. nu a formulat nici o obiecție și a eliberat Formularul de Informare în vederea comercializării aprobat.

18. – (1) Institutul pentru Controlul Produselor Biologice si Medicamentelor de Uz Veterinar trebuie să elaboreze un Raport anual în care să prezinte date despre eliberarea oficială a seriilor, efectuată în baza evaluării protocoalelor de producție și control (O.B.P.R.) și a testării de laborator (O.C.A.B.R.). Raportul anual privind eliberarea oficială a seriilor va fi întocmit conform modelului prevăzut în Anexa nr. V. Raportul se transmite si Autorității Naționale Sanitare Veterinare și pentru Siguranța Alimentelor.

(2) Institutul pentru Controlul Produselor Biologice si Medicamentelor de Uz Veterinar participă, alături de celelalte autorități competente din rețea și Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor – E.D.Q.M. la schimbul de informații privind datele incluse în Rapoartele anuale, în condiții de confidențialitate. Agenția Europeană a Medicamentelor și Comisia Europeană vor fi informate de către Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor asupra problemelor de importanță majoră incluse în rapoarte.

(3) În aceste rapoarte pot fi prezentate evaluări statistice a rezultatelor măsurabile (concentrație, valoare imunizantă) pentru o evaluare în timp a posibilelor modificări, aceste date fiind folosite în reducerea schemei de testare

LISTA SCURTĂ DE PMVI SUPUSE PROCEDURII DE ELIBERARE OFICIALE PRIN
CONTROL DE LABORATOR CONFORM PREVEDERILOR ALIN. 3, ART. 128
ÎMREUNĂ CU GHIDURILE DE TESTARE SPECIFICE

TIPURI DE PMVI PENTRU CARE SE APLICĂ LISTA DE TESTE REDUSĂ PRIN ACORDUL OMCL DIN CADRUL VBRN	IDENTIFICAREA GHIDURILOR
Vaccinuri pentru boala Aujeszky - inactivate	PA/PH/OMCL (03) 7 DEF 2CORR
Vaccinuri pentru boala Aujeszky - vii	PA/PH/OMCL (03) 8 DEF 2CORR
Preparate brucelice	PA/PH/OMCL (04) 119 DEF 2CORR
Vaccin pentru bruceloză - viu	PA/PH/OMCL (03) 23 DEF 2CORR
Vaccin pentru influența ecvină - inactivat	PA/PH/OMCL (04) 4 DEF 2CORR PA/PH/OMCL (14) 81 R
Vaccin pentru rinotraheitainfecțioasă bovină - inactivat	PA/PH/OMCL (03) 9 DEF 2CORR
Vaccin pentru rinotraheitainfecțioasă bovină - viu	PA/PH/OMCL (03) 6 DEF 2CORR
Vaccin pentru boala Newcastle - inactivat	PA/PH/OMCL (02) 3 DEF 2CORR
Vaccin pentru boala Newcastle - viu	PA/PH/OMCL (02) 4 DEF 2CORR
Vaccin rabic – inactivat de uz veterinar	PA/PH/OMCL (11) 209 DEF 2CORR
Vaccin rabic – viu pentru vulpi	PA/PH/OMCL (04) 05 DEF 2CORR
Vaccin pentru Erysipela - viu	PA/PH/OMCL (03) 10 DEF 2CORR

Tuberculin PPD, aviară	PA/PH/OMCL (14) 126 DEF
Tuberculin PPD, bovină	PA/PH/OMCL (14) 125 DEF

ANEXA nr. II

INFORMARE A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND CERINȚELE PENTRU ELIBERAREA OFICIALĂ A SERIEI DE PRODUSE MEDICINALE VETERINARE IMUNOLOGICE ÎN BAZA ALIN. 3, ARTICOLUL 128 DIN din REGULAMENTULUI (UE) 2019/6 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI DIN 11 DECEMBRIE 2018 PRIVIND PRODUSELE MEDICINALE VETERINARE ȘI DE ABROGARE A DIRECTIVEI 2001/82/CE:

Numărul Autorizației de Comercializare: Domnule/Doamna.....

1. În conformitate cu alin. 3-9, art. 128 din Regulamentului (UE) 2019/6 al parlamentului european și al consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE, Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar solicită, pentru fiecare serie de produs medicinal veterinar imunologic, prezentarea sumarului protocoalelor de producție și control ale seriei, conform modelelor prezentate în Anexele nr. 5¹ (5.a; 5.b; 5.c; 5.d; 5.e) din procedura alin. 1, articolul 128 și a probelor necesare pentru testarea de laborator în vederea eliberării oficiale a seriei pentru comercializare în România.
2. Institutul pentru Controlul Produselor Biologice si Medicamentelor de Uz Veterinar verifică dacă seria în cauză este conformă cu specificațiile aprobate în documentația depusă pentru obținerea autorizației de comercializare și monografiile relevante ale Farmacopeei Europene.
3. Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să solicite eliberarea oficială a seriei pentru un anumit produs doar unei singure autorității competente dintr-un stat membru al Uniunii Europene și pentru care are Autorizație de comercializare în statul respectiv.
 - 3.1. Modelele de protocoale pentru diferite tipuri de produse medicinale veterinare imunologice sunt disponibile în limba engleză pe adresa www.edqm.eu și în

limba română pe adresa www.icbmv.ro. Scopul lor este să încurajeze o prezentare armonizată a documentației și pot fi utilizate în pregătirea documentației pentru evaluare.

3.2. Numărul de probe necesare pentru repetarea testelor de laborator se regăsesc în procedurile specifice elaborate pentru fiecare tip de produs medicinal veterinar imunologic .

4. În cazul în care intenționați să comercializați un produs medicinal veterinar imunologic în România, acesta trebuie supus procedurii de eliberare oficială.

4.1. Deținătorul autorizației de comercializare are responsabilitatea de a se asigura că a furnizat toate documentele necesare care să permită eliberarea oficială a seriei de către Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar, adică:

- rezumatele protocoalelor de producție și control ale seriei vizate, conform modelelor prezentate în Anexele nr. 5.a; 5.b; 5.c.; 5.d.; 5.e., semnate de o persoană calificată, în conformitate cu art. 97;
- eșantioanele trebuie să fie colectate în așa fel încât să fie reprezentative pentru seria respectivă;
- fiecare recipient prezentat trebuie să fie etichetat cu eticheta finală; dacă există motive valide să nu se procedeze așa, trebuie prezentat un specimen din eticheta finală și pe recipient trebuie să existe o etichetă cu numele produsului, numărul seriei, număr doze și numele deținătorului autorizației de comercializare;
- instrucțiuni de utilizare în limba română conforme cu cele aprobate la eliberarea autorizației de comercializare;
- etichete de pe ambalajul primar și ambalajul secundar,
- copie a certificatului de conformitate emis de fabricant.

4.2. Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar poate cere informații suplimentare care să faciliteze procedura de eliberare oficială a seriei, informații pe care producătorul este obligat să le furnizeze.

4.3. Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar, desemnat de către Autoritatea Națională Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor ca Laborator oficial pentru controlul produselor medicinale veterinare, va elibera un certificat de conformitate /neconformitate (după caz) în maxim 60 zile după primirea documentației complete, probelor necesare testării și achitarea taxelor aferente evaluării.

5. În cazul în care se solicită informații suplimentare, acestea se vor trimite la Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar în maximum 3 zile, de la transmiterea notificării de completare. În caz contrar timpul alocat evaluării se oprește până la primirea informațiilor solicitate.
6. Comercializarea seriei pe teritoriul României trebuie să fie însoțită de Certificatul oficial de eliberare a seriei.
7. În cazul în care, seria de produs în cauză are un certificat O.C.A.B.R. eliberat de o altă autoritate competentă a unui stat membru din Uniunea Europeană, deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze:
 - copie după Certificatul Standard European O.C.A.B.R. de conformitate;
 - sumarul protocoalelor de producție și control ;
 - instrucțiuni de utilizare în limba română conforme cu cele aprobate la eliberarea autorizației de comercializare;
 - etichete de pe ambalajul primar și ambalajul secundar,
 - formular de informare în vederea comercializării pentru seria respectivă.
8. Dacă, după verificarea documentelor prezentate la punctul 7 comparativ cu specificațiile din documentația autorizată în România, I.C.P.B.M.U.V. nu va avea obiecții în cel mult 7 zile lucrătoare, atunci deținătorul autorizației de comercializare poate să comercializeze seria în cauză după achitarea tarifului din Deviz și eliberarea Formularului de Informare în vederea comercializării aprobat.

ANEXA nr. IIIa

CERTIFICAT DE CONFORMITATE PENTRU ELIBERAREA OFICIALĂ PE BAZA
TESTĂRII DE LABORATOR A SERIEI DE PRODUS MEDICINAL VETERINAR
IMUNOLOGIC (VACCIN)

**EUROPEAN COMMUNITY/EEA OFFICIAL CONTROL AUTHORITY BATCH
RELEASE CERTIFICATE FOR IMMUNOLOGICAL VETERINARY
MEDICINAL PRODUCTS**

INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE ȘI
MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR – Str. Dudului, nr.39, sect.6, 060603 -
București

ELIBERAREA OFICIALĂ A SERIEI DE CĂTRE Institutul pentru Controlul Produselor
Biologice si Medicamentelor de Uz Veterinar Denumire Produs Finit

Examinat conform alin. 3 din Regulamentul (UE) 6/2019 privind produsele medicinale
veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE, începând cu data de 28.01.2022 și în
conformitate cu procedura administrativă, ediție curentă pentru eliberare oficială a seriilor
de produse medicinale veterinare imunologice în urma testării de laborator, conform art.
128-unde este cazul descrieți componentele testate.

Examined under paragraph 3 of Regulation (EU) 2019/6 repealing Directive
2001/82/EC and in accordance with the current EU Administrative Procedure for Official
Control Authority Batch Release of Immunological Veterinary Medicinal Products
According to Article 128-where appropriate, describe the components tested.

Denumirea comercială a produsului: Trade name:	
Denumire comună internațională/ Denumire cf. Ph. Eur./Denumire comună International non-proprietary Name / Ph. Eur. name / common name	

Numele și adresa deținătorului autorizației de comercializare: Name and address of marketing authorisation holder :	
Numele și adresa producătorului (dacă este altul): Name and address of manufacturer, if different:	
Numărul autorizației de comercializare, eliberată de: Marketing authorisation number (Member State / EC) issued by :	
Nr. serie înscris pe ambalaj și alte numere de identificare asociate cu această serie (de ex. : nr. de serie al vracului): Manufacturer's batch number(s) appearing on package and other identification numbers associated with this batch (final bulk no, final lot no, packaging lot no):	
Număr serie diluant (unde este cazul): Batch number of authorised diluent:²	
Tipul recipientului: Type of container:	
Nr. recipiente/serie: Total number of containers in this batch³:	
Nr. doze/volum pe recipient : Number of doses/volume per container:	
Data începerii perioadei de valabilitate Date of start of period of validity:	
Data expirării: Expiry date:	

Această serie a fost examinată în conformitate cu procedura actuală de aplicare. Această examinare se bazează pe evaluarea protocoalelor de producție și control și repetarea testelor de laborator. Testarea s-a efectuat în condițiile unui sistem de management al calității bazat pe cerințele standardul internațional ISO 17025.

This batch has been examined in conformity with the above-mentioned procedure. This examination is based on review of the manufacturer's protocol and repetition of the

appropriate control laboratory tests. The testing has been carried out under a quality system which is in accordance with ISO/IEC 17025.

This batch IS in compliance with the all of the approved specifications laid down in the above noted marketing authorisation.

Această serie este **CONFORMĂ** cu specificațiile aprobate ce decurg din documentele furnizate pentru obținerea autorizației de comercializare

Numele și funcția semnatarului : Name and function of signatory:	
Semnătura : Signed:	
Data eliberării: Date of issue:	

Numărul certificatului :

Certificat number:.....

² dacă seria de diluant diferă de cea care este trecută în certificat, în acest caz este necesar documentația produsului.

³ dacă există diferențe de condiționare între serii din același stoc.

ELIBERAREA OFICIALĂ PE BAZA TESTĂRII DE LABORATOR A SERIEI DE PRODUS
MEDICINAL VETERINAR IMUNOLOGIC (VACCIN)
FORMULAR PENTRU NOTIFICAREA **NECONFORMITATII**

**EUROPEAN COMMUNITY/EEA OFFICIAL CONTROL AUTHORITY BATCH
RELEASE CERTIFICATE FOR IMMUNOLOGICAL VETERINARY
MEDICINAL PRODUCTS FORM FOR NOTICE OF FAILURE/NON-
COMPLIANCE**

INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE ȘI
MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR – Str. Dudului, nr.39, sect.6, 060603 -
București

Denumire Produs Finit

Examinat conform alin. 3 din Regulamentul (UE) 6/2019 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE, începând cu data de 28.01.2022 și în conformitate cu procedura administrativă, ediție curentă pentru eliberare oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice în urma testării de laborator, conform art. 128-unde este cazul descrieți componentele testate.

Examined under paragraph 3 of Regulation (EU) 2019/6 repealing Directive 2001/82/EC and in accordance with the current EU Administrative Procedure for Official Control Authority Batch Release of Immunological Veterinary Medicinal Products According to Article 128- where appropriate, describe the components tested.

Denumirea comercială a produsului Trade name:	
Denumire comună internațională/ Denumire cf. Ph. Eur./Denumire comună International non-proprietary Name / Ph. Eur. name / common name	
Numele și adresa deținătorului autorizației de comercializare: Name and address of marketing authorisation holder:	

Numele și adresa producătorului, dacă diferă: Name and address of manufacturer, if different:	
Nr. serie inscripționat pe ambalaj și alte numere de identificare asociate cu această serie (de ex. : nr. de serie al vracului): Manufacturer's batch number(s) appearing on package and other identification numbers associated with	
this batch (final bulk no, final lot no, packaging lot no)	
Tipul recipientului Type of container:	
Nr. recipiente/serie Total number of containers in this batch ¹ :	
Nr. doze/volum pe recipient Number of doses/volume per container:	
Numărul autorizației de comercializare, eliberată de: Marketing authorisation number (Member State / EC) issued by	

Această serie a fost examinată în conformitate cu procedura actuală de aplicare. Această examinare se bazează pe evaluarea protocoalelor de producție și control și repetarea testelor de laborator. Testarea s-a efectuat în condițiile unui sistem de management al calității bazat pe cerințele standardul internațional ISO 17025.

This batch has been examined in conformity with the above-mentioned procedure. This examination is based on review of the manufacturer's protocol and repetition of the appropriate control laboratory tests. The testing has been carried out under a quality system which is in accordance with ISO/IEC 17025.

This batch IS NOT in compliance with the specifications laid down in the above - mentioned marketing authorisation.

Această serie **NU ESTE CONFORMĂ** cu specificațiile aprobate ce decurg din documentele furnizate pentru obținerea autorizației de comercializare.

Detalii tehnice ale rezultatelor neconforme sunt anexate prezentei notificări.

Technical details of these non – compliance results are annexed to this form.

¹ dacă există diferite condiționări

Aceasta serie nu corespunde datorită următoarelor: This batch is not compliant for the following reasons;	
Semnătura: Signed:	
Numele și funcția semnatarului : Name and function of signatory:	
Data eliberării: Date of issue:	

Numărul documentului: Document number:

.....

ANEXA nr. IV

FORMULAR DE INFORMARE A I.C.P.B.M.U.V. PRIVIND INTENȚIA DE
 COMERCIALIZARE A UNEI SERII DE PRODUS MEDICINAL VETERINAR
 IMUNOLOGIC (VACCIN) ÎN ROMÂNIA

Model folosit de deținătorii Autorizației de comercializare

Adresa:	<i>Se specifică numele și adresa persoanei de contact din România</i>
----------------	---

Denumire comercială:	<i>Denumirea comercială a produsului în România</i>
Nr. serie inscripționat pe ambalajul de comercializare :	<i>Numărul seriei de produs care urmează să fie comercializat în România</i>
Alte numere de identificare asociate acestei serii (se oferă suficiente detalii pentru a permite trasabilitatea până la nivelul vracului):	<i>Numărul seriei vracului, numărul seriei de produs finit și numărul de serie al ambalajului</i>
Numărul de recipiente ce vor fi comercializate în România :	
Număr AUTORIZAȚIE DE COMERCIALIZARE:	<i>Număr Autorizație de comercializare în România</i>
Numele și adresa Deținătorului autorizației de comercializare:	<i>Deținătorul autorizației de comercializare pentru produsul comercializat în România</i>
Data începerii perioadei de valabilitate:	

Data de expirare în România:	
Data de la care se intenționează comercializarea:	

OMCL-ul care efectuează eliberarea seriei:	
Nr. certificatului de eliberare a seriei:	

Prin prezenta declar că:

- aceasta serie este conformă cu autorizația de comercializare și monografiile Farmacopeei Europene relevante;
- această serie este aceeași cu cea la care se face referire în certificatul de eliberare a seriei care însoțește prezentul formular.

În cazul în care prezintă certificat de eliberare oficială, efectuată de către o autoritate de control, se atașează o copie .

Numele persoanei calificate:	
Semnătura persoanei calificate:	
Data eliberării:	

Data primirii:	
Semnătura:	
Numele Director ICPBMUV:	
Concluzia / Data eliberării:	

ANEXA nr.V

**MODEL DE RAPORT ANUAL PENTRU REȚEAUA OMCL – PRIVIND APLICAREA
PROCEDURILOR ARMONIZATE ALINIATELOR 1 si 3 din art. 128 PRIVIND
ELIBERAREA OFICIALĂ A SERIILOR DE PRODUSE MEDICINALE VETERINARE
IMUNOLOGICE – OFFICIAL BATCH PROTOCOL REVIEW (OBPR)/OFFICIAL
CONTROL AUTHORITY BATCH RELEASE (OCABR)**

CUPRINS

Se introduce cuprinsul raportului.

PARTEA 1: SECȚIUNEA GENERALĂ

Introducere – numele și adresa organizației precum și perioada acoperită de raport.

Secțiunea A: Organizarea OMCL

A.1 STRUCTURA GENERALĂ (se prezintă datele administrative)

A.2 Aspecte legate de personal (se indică numele persoanelor responsabile pentru activitățile relevante)

Secțiunea B: Sistemul de Asigurarea Calității (sistemul existent, situația auditurilor externe/vizitelor)

Se vor menționa progresele în dezvoltarea unui sistem de asigurarea calității care, pentru OMCL, trebuie să îndeplinească cerințele standardului internațional ISO 17025.

PARTEA 2: SECȚIUNEA TEHNICĂ

Secțiunea A: Statusul de aplicare a procedurilor pentru alin. 1 și 3, art. 128 din Regulamentul (UE) 6/2019 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE, începând cu data de 28.01.2022.

A.1. Aplicarea alin. 1 din articolul 128 1. O listă a produselor (grup de produse) pentru care aplicarea procedurii alin. 1, art. 128 a fost cerută pentru perioada raportată.

2. Orice modificare (ștergere/adăugare) se propune pentru următorul an.

A.2. Aplicarea alin. 3 din articolul 128

1. O listă a produselor pentru care aplicarea procedurii alin. 3, art. 128 a fost cerută pentru perioada raportată.

2. Orice modificare (ștergere/adăugare) se propune pentru următorul an. *Se include o declarație explicită a aplicării alin. 1 și 3, art. 128 pentru produse medicinale veterinare imunologice (vaccinuri).*

Secțiunea B: Prezentarea seriilor testate pentru OCABR și trasabilitatea seriilor
(Pentru produsele imunologice veterinare (vaccinuri) românești sau provenite din țări terțe sau din state membre ale UE pentru care nu a fost efectuată eliberarea oficială a seriei, care urmează a fi comercializate numai în România)

Această secțiune conține numărul total de serii de produse eliberate în timpul perioadei de raportare, împreună cu numărul total de serii respinse sau retrase, precum și justificarea acestor acțiuni.

B.1 Serii evaluate prin procedura prevăzută la alin. 1, art. 128 (OBPR)

Denumire comercială	Componenta antigenică	Numele deținătorului Autorizației de comercializare	Număr serie	Cantitate pe recipiente	Data expirare	Data eliberării/ respingerii	Observații

Total serii testate:

Total serii eliberate:

Total număr serii respinse/retrase și motivul pentru care s-a efectuat pentru fiecare caz.

B.2 Serii primite prin procedura prevăzută la alin. 1, art. 128 (OBPR) cu un certificat din alt stat membru

Denumire comercială	Componenta antigenică	Numele deținătorului Autorizației de comercializare	Număr serie	Cantitate pe recipiente	Data expirare	Data eliberării/ respingerii	Observații

B.3 Serii testate prin procedura prevăzută la alin. 3, art. 128 (OCABR)

Denumire comercială	Componenta antigenică	Numele deținătorului Autorizației de comercializare	Număr serie	Cantitate pe recipiente	Data expirare	Data eliberării/ respingerii	Observații

Total serii testate:

Total serii eliberate:

Total număr serii respinse/retrase și motivul pentru care s-a efectuat pentru fiecare caz.

Sunt cerute informații suplimentare, de exemplu, acțiuni ulterioare

B.4 Serii primite prin procedura prevăzută la alin. 3, art. 128 (OCABR) cu un certificat din alt stat membru

Denumire comercială	Componenta antigenică	Numele deținătorului Autorizației de comercializare	Număr serie	Cantitate pe recipiente	Data expirare	Data eliberării/ respingerii	Observații

B.5 Diverse

Informații referitoare la o altă procedură (alta decât procedurile alin. 1 și 3 din art. 128) care se aplică în urmărirea trasabilității seriilor eliberate pe piață.

Secțiunea C: Detalii tehnice privind metodele aplicate pentru OCABR

Secțiunea se referă la specificarea metodelor de laborator aplicate de OMCL pentru testele listate în ghidurile corespunzătoare (de exemplu, dacă testul este descris în monografia FE, în documentația aprobată pentru eliberarea Autorizației de comercializare, OIE sau dacă reprezintă o metodă in house validată). De asemenea, se indică orice detalii relevante, cum ar fi utilizarea serurilor de referință de la producător.

Secțiunea D: Prezentarea rezultatelor obținute la testare

Secțiunea se referă la specificațiile utilizate și rezultatele obținute la testările efectuate pentru OCABR. Rezultatele trebuie furnizate preferabil sub formă de grafice sau figuri, care să demonstreze efectuarea analizei tendințelor în special pentru datele privind potența). Se specifică pe axe valorile obținute, precum și limitele specificațiilor. În cazul în care sunt oferite grafice, nu mai sunt necesare tabele cu rezultate. Datele obținute de OMCL trebuie comparate cu cele obținute de producător (incluse de preferat în graficele de analiză a tendințelor).

Se include o interpretare a datelor de către OMCL.

Se vor include datele obținute pentru materialele de referință, precum și identificarea clară a acestora.

Se includ date suplimentare din rezumatul protocolului seriei, acolo unde este relevant. Este importantă furnizarea informațiilor privind seriile neconforme; aceste serii vor fi raportate în secțiunea B3. În această secțiune vor fi prezentate și detaliile privitoare la seriile respinse și motivația neconformității, precum și orice acțiune ulterioară întreprinsă.

Secțiunea E: Activități de dezvoltare de metode, dificultăți tehnice

Se menționează dificultățile întâmpinate în munca de testare și dezvoltare, precum și sugestiile pentru îmbunătățirea/ actualizarea ghidurilor și monografiilor FE.

Secțiunea F: Activități în rețeaua OMCL

Se menționează studiile colaborative EDQM sau studiile PTS sau alte studii colaborative sau studii externe rețelei, de determinare a performanței.

Secțiunea G: Alte activități conexe

OMCL-urile sunt încurajate să raporteze activitățile relevante – studii de supraveghere post-comercializare, testări punctuale, eliberare pentru alte piețe acolo unde este relevant (de ex. eliberare națională limitată)

- *Fiecare Autoritate competentă/ OMCL care impune OBPR/OCABR pentru toate produsele de pe piață, trebuie să elaboreze rapoarte anuale.*
- *Statele membre din rețeaua OMCL care aleg să nu aplice OBPR/OCABR trebuie să completeze cel puțin Partea 1 și Partea a 2-a, secțiunea A și Secțiunea B.5. - Toate statele membre sunt încurajate să raporteze orice activitate conexă (studii de supraveghere post-comercializare, testări punctuale, eliberare pentru alte piețe acolo unde este relevant (de exemplu, eliberare limitată pentru piața națională) în Partea a 2-a, secțiunea G.*
- *În funcție de activitatea specifică a statului membru, autoritatea competentă/OMCL va completa secțiunile relevante ale raportului anual.*
- *Indiferent de destinația produsului, trebuie acoperite toate activitățile OBPR/OCABR. Raportul trebuie să fie cât mai succint posibil, dar este important să fie prezentată informația necesară pentru promovarea transparenței și a încrederii în cadrul rețelei, în vederea încurajării recunoașterii mutuale conform legislației europene. Este de asemenea, utilă analiza tendințelor datelor generate de producător și OMCL.*

- *Rapoartele trebuie să fie disponibile persoanelor de contact desemnate cu două săptămâni înainte de întâlnirea anuală, cu excepția unor decizii comune și comunicate în rețeaua OMCL.*
- *Rapoartele anuale nu sunt destinate publicării și se adresează strict rețelei EC/EEA și Elveția pentru produse biologice și secretariatului.*

ANEXA Nr. VI

MODEL DE SCRISOARE
MODEL LETTER

For important information exchange between the official contacts points of the network of
CAs for immunological veterinary medicinal products (refer to Annex IV)
Pentru schimbul de informații între punctele de contact ale Autorităților Competente din
rețeaua pentru produse medicinale veterinare imunologice (VBRN)

CONFIDENȚIAL

To the Network of Competent Authorities for Immunological Veterinary Medicinal Products
EU/EEA and MRA partners

OCABR IMPORTANT INFORMATION

Name and address of Marketing Authorisation Holder: Numele
și adresa Deținătorului Autorizației de Comercializare:

Name and address of the Manufacturer, if different: Numele
și adresa producătorului, dacă diferă:

Manufacturer's Batch Number (s): Numărul
seriei dat de producător:

Nature of the Important Information: Tipul
de informație:

Action/Decision already taken: Acțiune/decizie
luată:

Action Required (if any):
Acțiune cerută (dacă există)

Notifying CA/OMCL contact details:
Înștiințarea AC/LOCM

Date:

Data:

Signed by: Semnătură:

ANEXA Nr. VII a

ELIBERAREA OFICIALĂ A SERIILOR DE VACCIN VIU CONTRA BOLII DE NEWCASTLE PRIN CONTROL DE LABORATOR

Pentru efectuarea eliberării oficiale acestui tip de produs trebuie să primească un protocol complet semnat de la deținătorul autorizației de comercializare (conform modelelor din Anexele 5a,b,c,d,e din Ghidul pentru aplicarea procedurii de elaborare oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice prin evaluarea sumarului protocoalelor de producție și control) și probele cerute.

1. INTRODUCERE:

Eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice se face în baza :

- prevederilor prevederile alin. 3-9, articolul 128 din Regulamentului (UE) 2019/6 al parlamentului european și al consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE,

- liniile directe din procedura administrativă de eliberare oficială a produselor medicinale veterinare imunologice.
- monografia 0450 din Farmacopeea Europeană,
- procedura control concentrație virus pe ouă embrionate din produse medicinale veterinare imunologice, cod: PS-LVA-02.

2. RECOLTARE:

Pentru efectuarea testărilor de laborator în vederea eliberării oficiale a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice, deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze Institutului de Control Produse Biologice și medicamente de uz Veterinar un număr de cel puțin 10 recipiente din fiecare lot final inclusiv din diluant (dacă produsul este însoțit de diluant)

3. TESTARE:

Produsul este testat pentru următorii parametri:

- aspect macroscopic,
- solubilitate (in cazul in care se cere),
- titru virus,
- identitate (in cazul vaccinurilor produse pe vectori vii care conțin fragmente de genom virus Newcastle).

ANEXA Nr. VII b

ELIBERAREA OFICIALĂ A SERIILOR DE VACCIN VIU CONTRA RABIEI LA VULPI PRIN CONTROL DE LABORATOR

Pentru efectuarea eliberării oficiale acestui tip de produs trebuie să primească un protocol complet semnat de la deținătorul autorizației de comercializare (conform modelelor din Anexele 5a,b,c,d,e din Ghidul pentru aplicarea procedurii de elaborare oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice prin evaluarea sumarului protocoalelor de producție și control) și probele cerute.

4. INTRODUCERE:

Eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice se face în baza :

- prevederilor prevederile alin. 3-9, articolul 128 din Regulamentului (UE) 2019/6 al parlamentului european și al consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE,
- liniile directoare din procedura administrativă de eliberare oficială a produselor medicinale veterinare imunologice.
- monografia 0740 din Farmacopeea Europeană,
- procedura control concentrație virus pe culturi celulare din produse medicinale veterinare imunologice, cod: PS-SCPb-05.

5. RECOLTARE:

Pentru efectuarea testărilor de laborator în vederea eliberării oficiale a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice, deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze Institutului de Control Produse Biologice și medicamente de uz Veterinar un număr de cel puțin 20 recipiente din fiecare lot final (momeli).

6. TESTARE:

Produsul este testat pentru următorii parametri:

- aspect macroscopic, -
titru virus.