

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 urma evaluării protocoalelor de producție și control

CAPITOLUL I

Introducere

1. - Prezentul ghid este o traducere și o adaptare a Procedurii administrative PA/PH/OMCL (21) 7 DEF (EU Administrative Procedure for a Harmonised Application of Official Batch Protocol Review of Immunological Veterinary Medicinal Products to Article 128) pentru aplicarea armonizată a prevederilor aliniatului 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, pentru eliberarea oficială a seriilor de către autoritatea competentă în controlul de laborator al produselor medicinale veterinare, elaborată de către Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului (European Directorate for the Quality of Medicines - EDQM) în 2007 și care trebuie aplicată 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.- Prezentul Ghid implementează prevederile aliniatului 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.

3.- În conformitate cu prevederile aliniatului 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, deținătorul autorizației de comercializare și, atunci când este cazul, deținătorul autorizației de fabricație trebuie să pună la dispoziția Institutului pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar documentele referitoare la controlul materiilor prime utilizate, la controlul interfazic/controlul produselor intermediare și la controlul produsului finit, în conformitate cu metodele stabilite în vederea obținerii autorizației de comercializare.

4.- Procedura administrativă europeană pentru eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice pe baza evaluării documentelor, de către autoritatea competentă de control (Official Batch Protocol Review - OBPR) constă în evaluarea protocoalelor de preparare și control (interfazic și produs finit) cu emiterea certificatului privind eliberarea oficială a seriei (denumit și Certificat de Conformitate).

5.- În cazul în care rezultatele evaluării documentelor sunt corespunzătoare, Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar emite Certificatul de eliberarea oficială a seriei, conform modelului prevăzut în Anexa nr.2.

6.- Prezentul ghid este aplicabil 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 competentă din Uniunea Europeană.

7. – (1) Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar este inclus în lista Laboratoarelor Oficiale pentru Controlul Medicamentului (Official Medicines Control Laboratories - OMCL) din Uniunea Europeană, care efectuează eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare .

(2) Lista menționată la alin. (1) este disponibilă publicului pe site-ul EDQM, Divizia IV, secțiunea eliberarea seriei și este actualizată periodic.

(3) Laboratoarele menționate la alin. (1) fac parte din categoria „Laboratoarelor Oficiale de Control al Medicamentului” prevăzute în 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.

8.- Eliberarea oficială a seriei pentru un produs medicinal veterinar imunologic , efectuată de o autoritate de control dintr-un alt stat membru al Uniunii Europene, este valabilă pentru toate celelalte state membre, inclusiv pentru România.

9.- Certificatul oficial de eliberare a seriei, eliberat de o autoritate de control dintr-un stat membru al Uniunii Europene, reprezintă documentul utilizat de statele membre, inclusiv de România, pentru a demonstra faptul că eliberarea oficială a seriei a avut loc.

10.– Eliberarea unei serii în baza procedurii de evaluare a documentației nu exclude aplicarea prevederilor articolului 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 controlul de laborator pentru eliberarea oficială, dacă un alt stat membru o cere pentru eliberarea lotului pe piață.

11. – (1) Când o serie de produs medicinal veterinar imunologic este fabricată și/sau comercializată în România, atunci Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar va efectua eliberarea oficială prin evaluarea documentației (protocoalele de producție și control), în mod sistematic, pentru fiecare serie de produse medicinale veterinare imunologice autorizate / reautorizate începând cu anul 2014.

(2) Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar va recunoaște eliberarea oficială a seriei efectuată de autoritatea de control dintr-un alt stat membru în cazul unui produs medicinal veterinar imunologic fabricat în România.

(3) Atunci când, o serie de produs medicinal veterinar imunologic este fabricată într-un stat membru care nu cere eliberarea oficială a seriei de către autoritatea de control, atunci autoritatea de control din orice alt stat membru poate acționa în scopul eliberării oficiale a seriei în cadrul Uniunii Europene, dacă are autorizație de comercializare validă în statul membru care face eliberarea oficială.

12. - În cazul unei serii de produs medicinal veterinar imunologic care urmează să fie comercializată în România și care a fost supusă procedurii de eliberare oficială a seriei de către autoritatea de control dintr-un alt stat membru, Institutul pentru Controlul

Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar va recunoaște Certificatul European Standard O.B.P.R./O.C.A.B.R. emis pentru seria în cauză.

13. - În conformitate cu aceste prevederi, precum și în interesul sănătății publice, este necesară existența unui mecanism de schimb de informații privind neconformitatea unui produs medicinal veterinar imunologic analizat conform prevederilor Procedurii administrative PA/PH/OMCL (21) 7 DEF (EU Administrative Procedure for a Harmonised Application of Official Batch Protocol Review of Immunological Veterinary Medicinal Products to Article 128), transpusă în prezentul ghid.

CAPITOLUL III

Scop

14. – Acest document furnizează îndrumări specifice Autorităților Competente din statele membre pentru armonizarea aplicării art. aliniatului 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 pentru eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice înainte de eliberare pe piață.

15. – Utilizarea acestei proceduri de eliberarea oficială pe baza evaluării documentelor (procoloalelor de lucru și de control) facilitează recunoașterea mutuală a rezultatelor între statele membre, prevenind repetarea inutilă a evaluării și a testelor de laborator și promovând circulația liberă a produselor medicinale veterinare imunologice în cadrul Uniunii Europene , inclusiv Spațiul Economic European.

16. – (1) Prezentul Ghid este destinat utilizării de către autoritatea competentă din România, când implementează aliniatul 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 eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice, bazată pe evaluarea procoloalelor de producție și control, în vederea comercializării pe teritoriul României.

(2) Atunci când implementează aplicarea acestei proceduri Institutul pentru

Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar, trebuie să transmită Deținătorilor autorizațiilor de comercializare, cererea de aplicare a procedurii de eliberare oficială a seriilor pe baza evaluării protocoalelor de producție și control (Official Batch Protocol Review) în statul lor, conform modelului elaborat de EDQM prevăzut în Anexa nr. 1 la prezentul ghid.

17. – Prezentul ghid are ca scop facilitarea îndeplinirii cerințelor din 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 și recunoașterii în România a eliberării oficiale a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice efectuate de către o autoritate de control din alt stat membru al Uniunii Europene. Ghidul include și modelul certificatului de conformitate emis pentru eliberarea oficială a unei serii în Uniunea Europeană conform Anexei nr. 2a precum și modelul de notificare în cazul neconformității prevăzut în Anexa nr. 2b.

18. – (1) Dacă o serie corespunde și se eliberează un Certificat de conformitate conform Anexei nr. 2 a se notifică doar Deținătorul autorizației de comercializare.

(2) Dacă o serie nu corespunde și se eliberează un Certificat de neconformitate conform Anexei nr. 2 b se notifică atât Deținătorul autorizației de comercializare cât și Autoritatea Națională Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor, precum și celelalte state membre din rețeaua Laboratoarelor Oficiale pentru Controlul Medicamentelor, implicate în eliberarea oficială a produselor medicinale veterinare imunologice, inclusiv Directoratul European pentru Controlul Medicamentelor (EDQM).

CAPITOLUL IV

Principii

19. – (1) Certificatele de eliberare oficială a seriilor eliberate de către o autoritate competentă dintr-un stat membru trebuie recunoscute de către toate celelalte state membre

care cer procedura de evaluare a protocoalelor de producție și control pentru eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice.

(2) Existența Certificatului de eliberare oficială (Anexa nr. 2 a) demonstrează faptul că seria de produs a fost examinată de către un laborator oficial pentru controlul produselor medicinale din Uniunea Europeană, în acord cu ghidurile pentru eliberarea oficială a seriilor pentru produsele medicinale veterinare imunologice, precum și faptul că seria respectivă este conformă cu specificațiile menționate în documentația aprobată la eliberarea unei Autorizații de comercializare și conforme cu monografiile din Farmacopeea Europeană.

CAPITOLUL V

Procedura de eliberare oficială a seriei

20. – (1) Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar informează Deținătorii autorizației de comercializare, că produsele medicinale veterinare imunologice vor fi supuse procedurii de eliberare oficială a seriilor prin evaluarea protocoalelor de producție și control, conform modelului prezentat în Anexa 1 la prezentul ghid.

(2) Scrisoarea de informare adresată de către Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar pentru Deținătorul autorizației de comercializare precizează persoana de contact din institut căreia trebuie să i se transmită documentele necesare pentru eliberarea oficială a seriilor.

(3) În cazul seriilor eliberate oficial de o altă autoritate de control dintr-un alt stat membru, Deținătorul autorizației de comercializare va trimite la Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar următoarele:

a) copie a certificatului pentru eliberarea oficială a seriei emis de către autoritatea de control din statul membru respectiv;

b) protocoalele de producție și control al seriei conform modelelor prezentate în Anexele nr. 5a.; 5 b.; 5. c.; 5.d.; 5.e;

c) scrisoarea de informare privind intenția de comercializare, redactată conform modelului prevăzut în Anexa nr. 3 la prezentul ghid.

d) instrucțiuni de utilizare a produsului, așa cum a fost aprobat la eliberarea Autorizației de comercializare;

e) etichete de pe ambalajul primar și ambalajul secundar,

(4) În cazul seriilor care nu au fost eliberate oficial de o autoritate de control dintr-un alt stat membru, Deținătorul autorizației de comercializare va trimite la Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar următoarele:

- protocoalele de producție și control al seriei conform modelelor prezentate în Anexele nr. 5a.; 5 b.; 5. c.; 5.d.; 5.e;

- copie a certificatului de conformitate emis de fabricant;

- instrucțiuni de utilizare a produsului, așa cum a fost aprobat la eliberarea Autorizației de comercializare;

- etichete de pe ambalajul primar și ambalajul secundar,

21. Toate produsele medicinale veterinare imunologice supuse acestei proceduri trebuie să aibe Autorizație de comercializare validă, pe teritoriul României.

22. Procedura de eliberare oficială a unei serii, în urma evaluării protocoalelor de producție și control, utilizată de Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar, se bazează pe prevederile alineatului 1 din , 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 și constă în evaluarea protocoalelor de producție și control ale unei serii, după modele prezentate în Anexele nr. 5a; 5b; 5c; 5d; 5e;

23. – Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar finalizează eliberarea oficială a seriei în 15 zile lucrătoare de la primirea setului complet de documente, prevăzute la art. 20 alin. (4) precum și a sumelor aferente tarifelor corespunzătoare, conform legislației în vigoare.

24. - 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 standardul internațional ISO 9001.

25. - În cazul în care o serie este considerată corespunzătoare pentru eliberare, Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar emite un

certificat pentru eliberarea oficială a seriei, incluzând detaliile menționate în modelul de certificat prezentat în Anexa nr. 2a.

26. (1) Dacă o serie nu este conformă cu specificațiile din documentația aprobată, această informație va fi adusă la cunoștința Deținătorului autorizației de comercializare, Autorității Naționale Sanitare Veterinare și pentru Siguranța Alimentelor precum și persoanelor de contact a Laboratoarelor Oficiale pentru Controlul Medicamentelor din Uniunea Europeană și Directoratului European pentru Calitatea Medicamentului.

(2) Neconformitățile privind seria produsului controlat vor fi raportate conform modelului prezentat în Anexa nr. 2b.

(3) Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar furnizează la cerere altor state membre detalii tehnice privind neconformitatea depistată.

27. - Certificatul pentru eliberarea oficială a seriei este emis de către Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar pentru Deținătorul autorizației de comercializare.

28. (1) În cazul în care, Deținătorul autorizației de comercializare intenționează să comercializeze în România un produs imunologic de uz veterinar, pentru care a fost emis certificatul de eliberare oficială a seriei, de către o autoritate de control dintr-un alt stat membru al Uniunii Europene, acesta trimite la Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar o copie a certificatului emis, împreună cu formularul de informare privind intenția de comercializare în România, redactat în conformitate cu modelul prevăzut în Anexa nr. 3.

(2) După trimiterea acestor documente la Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar, Deținătorul autorizației de comercializare poate comercializa seria în România, în condițiile în care, într-un interval de 7 zile lucrătoare, institutul nu a formulat nici o obiecție și a eliberat Formularul de Informare în vederea comercializării aprobat.

CAPITOLUL VI

Raportul anual

29. – (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 protoalelor de producție și control. Raportul anual privind eliberarea oficială a seriilor va fi întocmit conform modelului prevăzut în Anexa nr. 4. Raportul se transmite și 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 - EDQM la schimbul de informații privind datele incluse in 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.

INFORMARE A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND CERINȚELE PENTRU ELIBERAREA OFICIALĂ A SERIEI DE PRODUSE MEDICINALE VETERINARE IMUNOLOGICE ÎN BAZA ALINIATULUI 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/CE¹

1. În conformitate cu prevederile aliniatului 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, Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar solicită, pentru fiecare serie de produs medicinal veterinar imunologic, prezentarea protocoalelor de producție și control ale seriei, conform modelelor prezentate în Anexele nr. 5¹ (5.a; 5.b; 5.c; 5.d; 5.e). Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și 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.
2. Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să solicite eliberarea oficială a seriei pentru un anumit produs doar unei singure autorități competente dintr-un stat membru al Uniunii Europene și pentru care are Autorizație de comercializare în statul respectiv.

¹ Se aplică în cazul produselor biologice pentru care nu a fost efectuată eliberarea oficială a seriei de către o altă autoritate de control dintr-un stat membru al UE

2.1. Modelele de protocoale pentru diferite tipuri de produse medicinale veterinare imunologice sunt disponibile în limba engleză pe site-ul EDQM (www.edqm.eu).

Scopul lor este să încurajeze o prezentare armonizată a documentelor și pot fi utilizate în pregătirea documentației pentru evaluare seriei pentru care solicită eliberarea unui Certificat European O.B.P.R.

3. În cazul în care un deținător de autorizație de comercializare intenționează să comercializeze un produs medicinal veterinar imunologic în România, acesta trebuie supus procedurii de eliberare oficială a seriei în baza evaluării protocoalelor de producție și control (în acord cu tipurile de protocoale prezente în limba engleză pe site-ul EDQM sau Anexele nr. 5.a.; 5.b.; 5.c.; 5.d și 5.e în limba română din prezentul ghid).

3.1. 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:

- protocoalele de producție și control ale seriei 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;

- 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.

3.2. 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.

3.3. Institutul pentru Controlul Produselor Biologice și Medicamentelor de Uz Veterinar va elibera un certificat de conformitate /neconformitate (după caz) în maxim 15 zile lucrătoare după primirea documentației complete și achitarea taxelor aferente evaluării.

4. 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.
5. Comercializarea seriei trebuie să fie însoțită de Certificatul oficial de eliberare a seriei.

ANEXA nr. 2 a

CERTIFICAT DE CONFORMITATE PENTRU ELIBERAREA OFICIALĂ PE BAZA
EVALUĂRII PROTOCOALELOR DE PRODUCȚIE ȘI CONTROL A SERIEI DE PRODUS
MEDICINAL VETERINAR IMUNOLOGIC (VACCIN)

**EUROPEAN COMMUNITY/EEA OFFICIAL BATCH PROTOCOL REVIEW CERTIFICATE
OF APPROVAL**

FOR IMMUNOLOGICAL VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS

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

Examinat conform alin. 1 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 pentru eliberare oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice în urma evaluării protocoalelor de producție și control, conform art. 128.

Examined under paragraph 1 of Article 128 of Regulation (EU) 2019/6 repealing Directive 2001/82/EC in accordance with the current EU Administrative Procedure for a Harmonised Application of Official Batch Protocol Review of Immunological Veterinary Medicinal Products According to Article 128.

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 (dacă este altul decât producătorul) Name and address of marketing authorisation holder	
Numele și adresa producătorului Name and address of manufacturer, if different:	

Numărul autorizației de comercializare, eliberată de: Marketing authorisation number	
(Member State / EC) issued by	
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 batch²:	
Nr. doze/recipient Number of doses/volume per container:	
Data începerii perioadei de valabilitate Date of start of period of validity:	
Data expirării	
Număr serie pentru diluant (unde este cazul): Batch number of diluent (where appropriate)³	

Această serie a fost examinată în conformitate cu procedura actuală de aplicare armonizată a art. 128, privind eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice în baza evaluării protocoalelor de producție și control - O.B.P.R..

The signed manufacturer's release protocol for this batch has been examined in conformity with the current procedure for harmonized application of Article 128 for O.B.P.R. in the European Community.

² Provision of different batch numbers of authorised diluent to different Member States should not impair mutual recognition of OPBR for the batch of active component covered by the certificate, however if a diluent batch different from that on the certificate is provided, protocol documentation on the new diluent batch may be requested in addition to the certificate.

³ If different fillings exist, please indicate

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

Această serie este CONFORMA 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:**

.....

**CERTIFICAT DE NECONFORMITATE PENTRU ELIBERAREA OFICIALĂ PE BAZA
EVALUĂRII PROTOCOALELOR DE PRODUCȚIE ȘI CONTROL A SERIEI DE PRODUS
IMUNOLOGIC DE UZ VETERINAR (VACCIN)**

**EUROPEAN COMMUNITY/EEA OFFICIAL BATCH PROTOCOL REVIEW
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

CERTIFICAT DE NECONFORMITATE – Denumire Produs Finit

Examinat conform alin. 1 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 pentru eliberare oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice în urma evaluării protocoalelor de producție și control, conform art. 128.

Examined under paragraph 1 of Article 128 of Regulation (EU) 2019/6 repealing Directive 2001/82/EC in accordance with the current EU Administrative Procedure for a Harmonised Application of Official Batch Protocol Review of Immunological Veterinary Medicinal Products According to Article 128.

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 (dacă este altul decât producătorul) Name and address of marketing authorisation holder	
Numele și adresa producătorului	

Name and address of manufacturer, if different:	
Numărul autorizației de comercializare, eliberată de: Marketing authorisation number (Member State / EU) issued by	
Nr. serie inscripționat pe ambalaj și alte numere de identificare asociate cu această serie (de ex. : nr. de serie al vracului) Batch numbers 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 batch⁴:	
Nr. doze/recipient Number of doses/volume per container:	

Această serie a fost examinată în conformitate cu procedura actuală de aplicare armonizată a art. 128, privind eliberarea oficială a seriilor de produse medicinale veterinare imunologice în baza evaluării protocoalelor de producție și control - O.B.P.R..

The signed manufacturer's release protocol for this batch has been examined in conformity with the current procedure for harmonized application of Article 128 for O.B.P.R. in the European Community.

**ACEASTA SERIE NU ESTE CONFORMA CU SPECIFICAȚIILE APROBATE CE
DECURG DIN AUTORIZAȚIA DE COMERCIALIZARE/ MONOGRAFIILE RELEVANTE
ALE FARMACOPEEI EUROPENE ȘI NU POATE FI ELIBERATĂ.**

This batch is **NOT in compliance** with all the specifications laid down in the above noted marketing authorisation.

Technical details of these non-compliance results are noted below.

Detaliile tehnice ale acestei neconformități sunt disponibile la cerere.

⁴ If different fillings exist please indicate

Comentarii (pe scurt, dacă sunt relevante) :

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

Numărul buletinului:
Certificat number:

.....

ANEXA nr. 3

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 ICBMV:	
Concluzia / Data eliberării:	

**MODEL DE RAPORT ANUAL PENTRU REȚEAUA OMCL – PRIVIND APLICAREA
PROCEDURILOR ARMONIZATE ALINIATELOR 1 și 3 din art. 128 PRIVIND
ELIBERAREA OFICIALĂ A SERIILOR DE PRODUSE MEDICINALE VETERINARE
IMUNOLOGICE**

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).*

3.

Secțiunea B: Prezentarea seriilor testate pentru OCABR și trasabilitatea seriilor

(Pentru produsele medicinale veterinare imunologice (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 înaintea întâlnirii anuale, 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. 5a

FORMATUL MODEL PENTRU ÎNTOCMIREA PROTOCOLULUI DE CĂTRE
PRODUCĂTOR PENTRU **VACCINURI INACTIVATE BACTERIENE** ÎN VEDEREA
ELIBERĂRII OFICIALE A SERIILOR DE PRODUSE MEDICINALE VETERINARE
IMUNOLOGICE DE CĂTRE O AUTORITATEA OFICIALĂ DE CONTROL (INSTITUTUL
PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE ȘI MEDICAMENTELOR DE UZ
VETERINAR)

Scopul acestui model este de a asigura o prezentare armonizată a protocoalelor de producție și de control a unui produs medicinal veterinar imunologic, supus procedurii de eliberare oficială a seriilor, în urma evaluării de către Autoritatea Competentă/Laborator Oficial de Control al produselor medicinale desemnat dintr-un stat membru UE/SEE și Elveția.

În acest scop, deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze un protocol complet și semnat de persoana calificată în acord cu articolul 97 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 cazul aplicării procedurii articolului 128, care prevede eliberarea oficială a unei serii în urma evaluării protocoalelor de producție / control și controlul de laborator de către un laborator oficial desemnat, deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze și probe din fiecare serie supusă acestei proceduri.

Informațiile cerute pentru fiecare tip de produs pot varia iar acest model de protocol este destinat pentru a servi ca un ghid.

Secțiunea 1: Informații specifice pentru statul membru și Secțiunea 2: Informații sumare ale produsului finit trebuie prezentate în formatul descris pentru a înlesni redactarea unui certificat.

Protocolul supus de către deținătorul autorizației de comercializare trebuie să prezinte etapele corespunzătoare de producție și control în acord cu documentația avizată la obținerea autorizației de comercializare. Un model de protocol este descris în această anexă pentru a ajuta completarea acestuia într-un mod ordonat al tuturor etapelor de lucru.

Punctele specificate în model care nu sunt cerute la autorizarea de comercializare trebuie omise, iar în cazul în care sunt anumite puncte care nu sunt specificate în acest protocol dar sunt cerute la autorizarea de comercializare, trebuie prezentate.

De aceea este posibil ca protocolul pentru un produs specific poate diferi în detalii de modelul furnizat. Punctele relevante sunt acelea care furnizează toate detaliile care pot demonstra conformitatea cu Autorizația de comercializare pentru un produs specific supus acestei proceduri. Rezultatele testelor sunt cerute în detaliu (valori, dacă sunt retestări acestea sunt specificate), mai ales pentru determinările cantitative ale ingredientilor activi și eficacitatea seriei. În cazul utilizării unor materiale de referință interne (in - house) sunt cerute informații suplimentare de calcul și interpretare a rezultatelor în acest caz.

SECȚIUNEA 1. INFORMAȚII SPECIFICE PENTRU STATUL MEMBRU Conținutul

În componente antigenice:

Identificarea seriei care urmează să fie comercializată în România (dacă numărul seriei de pe ambalaj diferă de numărul seriei lotului final în secțiunea 2):.....

Numărul Autorizației de comercializare eliberat în România/ EU:

Specii țintă:

Numărul total de recipiente/serie:.....

Numărul total de recipiente pentru care se aplică eliberarea:.....

Număr de doze/recipient:.....

Număr de probe pentru INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE SI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR.....

Data expirării:.....

Numele și adresa Deținătorului autorizației de comercializare (dacă diferă de producător în secțiunea 2).....

Informații despre Diluant (dacă este cazul):

Denumire comercială:.....

Numărul seriei diluantului utilizat în România (dacă diferă de acela din secțiunea 2)

Tipul recipientului:.....

Numărul total de recipiente / serie:.....

Numărul total de recipiente pentru care se aplică eliberarea:.....

Număr doze/volum / recipient:.....

Număr probe pentru INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE SI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR:.....

Data expirare:.....

SECȚIUNEA 2. SUMARUL INFORMAȚIILOR DESPRE PRODUSUL FINIT

Denumire comercială:.....

Denumire internațională/denumire Ph.Eur/denumirea comună:.....

Tipul recipientului:.....

Data începerii perioadei de valabilitate(data începerii testului de eficacitate / data efectuării titrării):.....

Temperatura de stocare:.....

Numele și adresa producătorului:.....

Numele și adresa deținătorului Autorizației

de comercializare (dacă diferă de producător):.....

Diluant (dacă este cazul):.....

Compoziția diluantului:.....

Numărul seriei:.....

Numele și adresa deținătorului Autorizației

de comercializare (dacă diferă de producător):.....

Temperatura de stocare:.....

SECȚIUNEA 3. INFORMAȚII DESPRE PRODUCȚIE

Locul fabricării pentru fiecare antigen

(dacă există mai multe locuri de producție):.....

Protocolul de producție trebuie să urmărească schema de producție și etapele de producție prezentate în documentația avizată la Autorizarea de comercializare. Sunt prezentate inclusiv datele cronologice pentru fiecare etapă de producție și date pentru identificarea componentelor. Acest mod de prezentare trebuie făcut separat pentru fiecare componentă antigenică dacă sunt mai multe în secțiunea 3.2.

3.1. MATERII PRIME

3.1.1. Loturi de tulpini bacteriene

Tulpină Matcă:.....Număr serie TM:.....

Data ultimei testări:.....

Tulpină de Lucru.....Număr serie TL:.....

Data ultimei testări:.....

3.1.2. Substratul (dacă este cazul; unul sau mai multe din subparagrafele care urmează trebuie completate):

3.1.2.1. Embrioni pentru producție:

Numele furnizorului:.....

Numărul efectivului:.....

Data și rezultatele testărilor embrionilor SPF:.....

3.1.2.2. Linii celulare stabilizate:

Tulpina matcă de celule(TMC).....număr serie TMC:.....

Data ultimei testări:.....

Tulpină de lucru celule(TLC).....număr serie TLC:.....

Data ultimei testări:.....

3.2 ETAPELE INTERMEDIARE DE PRODUCȚIE

Toate etapele de producție trebuie descrise separat pentru fiecare componentă antigenică specificată în secțiunea 3. Trebuie descrise durata producției (data începerii și data

recoltării) precum și identificarea clară a materialelor utilizate la fiecare etapă.. Trebuie descrise,unde este cazul,datele începerii și finalizării de pasare a celulelor .

Conținutul de componente antigenice:

Etapele de producție

<u>Data începerii</u>	<u>Data finalizării</u>	<u>Material</u>	<u>Volum</u>	<u>Alte date relevante</u>
-----------------------	-------------------------	-----------------	--------------	----------------------------

De exemplu.....

Inoculare

Recoltare

Inactivare

Dacă serii separate recoltate sunt amestecate înainte de omogenizarea stocului final sunt incluse și următoarele detalii:

Componente (numărul lotului recoltat):

Volum:

Volum total:

Data începerii și data finalizării în cazul amestecării mai multor subloturi:

Numărul lotului rezultat din amestecul mai multor subloturi:

3.3 PREPARAREA PRODUSULUI FINIT

3.3.1 OMOGENIZAREA ȘI COMPOZIȚIA VACCINULUI

3.3.1.1. Omogenizarea stocului final:

Data începerii și data finalizării omogenizării stocului final:

3.3.1.2. Compoziția stocului final:

Numărul stocului final:

Recoltarea loturilor de componente active, excipienți, adjuvanți folosiți la fabricarea stocului final:

<u>Componenta</u>	<u>Nr.serie</u>	<u>Concentrație admisă.</u>	<u>Concentrație obținută.</u>
-------------------	-----------------	-----------------------------	-------------------------------

Antigen

Excipient

Adjuvant

3.3.2 CONDIȚIONARE:

Numărul stocului final folosit la condiționare:

Număr stoc final: Data condiționării: nr. recipientilor după condiționare
Vol./recipient:

3.4 CONTROALE ÎN TIMPUL PRODUCȚIEI

**(ASA CUM SUNT PREZENTATE ÎN SCHEMA DIN DOCUMENTAȚIA AVIZATĂ)
URMĂTOARELE INFORMAȚII TREBUIE PREZENTATE PENTRU FIECARE STOC
RECOLTAT**

Pentru fiecare test indicat trebuie precizat clar ce metodă a fost utilizată (se referă la metoda din documentația autorizată, cu număr de identificare, ex. POS și o scurtă descriere). Dacă este cazul sunt prezentate monografiile din F.Eur.

3.4.1 Controlul suspensiilor bacteriene vii în timpul producției

Test: Data începerii: Data finalizării: Resultate: Limite admise: Concluzii

De exemplu:.... -
numărătoare bacterii
- Puritate
- Identificare

3.4.2 Controale post – inactivare în timpul producției

Test: Data începerii: Data finalizării: Resultate: Limite admise:
Concluzii

De exemplu:
- sterilitate
- inactivare
- conținut în antigen

4 TESTAREA PRODUSULUI FINIT

Pentru fiecare test indicat trebuie precizat clar ce metodă a fost utilizată (se referă la metoda din documentația autorizată, cu număr de identificare, ex. POS și o scurtă descriere). Dacă este cazul sunt prezentate monografiile din Farmacopeea Europeană.

Identificarea numărului de materii testate:

Test: Data începerii: Data finalizării: Resultate: Limite admise:
Concluzii

De exemplu:.....

- aspect macroscopic
- identificare
- cantitate volum
- sterilitate
- inocuitate
- eficacitate
- teste chimice(ex. formaldehide, carbomer, thiomersal)
- pH
- tipul emulsiei
- stabilitatea emulsiei
- densitate
- vâscozitate
- inactivare (poate fi efectuat pe stocul final înainte de condiționare)
- endotoxine bacteriene (dacă nu s-a efectuat în timpul producției)

5 CERTIFICAREA DE CĂTRE PRODUCĂTOR

Certificarea se face de către persoana calificată care își asumă toată responsabilitatea pentru producția și controlul unui produs :

Confirm că..... (denumirea produsului), număr serie.....a fost fabricat și testat în conformitate cu procedurile aprobate de autoritățile competente și este conform cu cerințele de calitate și toate măsurile luate pentru a îndeplini cerințele articolului 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.

Numele: _____

Funcția: _____

Data: _____

Semnătura: _____

ANEXA Nr. 5 b

FORMATUL MODEL PENTRU ÎNTOCMIREA PROTOCOLULUI DE CĂTRE
PRODUCĂTOR PENTRU **VACCINURI VII BACTERIENE** ÎN VEDEREA
ELIBERĂRII OFICIALE A SERIILOR DE PRODUSE MEDICINALE VETERINARE
IMUNOLOGICE DE CĂTRE O AUTORITATEA OFICIALĂ DE CONTROL (INSTITUTUL
PENTRU CONTROL PRODUSE BIOLOGICE ȘI MEDICAMENTE DE UZ VETERINAR)

Scopul acestui model este de a asigura o prezentare armonizată a protocoalelor de producție și de control a unui produs imunologic veterinar supus procedurii de eliberare oficială a seriilor în urma evaluării de către Autoritate Competentă/Laborator Oficial de Control al produselor medicinale desemnat dintr-un stat membru UE/SEE și Elveția.

În acest scop, Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze un protocol complet și semnat de persoana calificată în acord cu articolul 97 din Regulamentului (UE) 2019/6 al parlamentului european și al consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinar și de abrogare a Directivei 2001/82/CE.

În cazul aplicării procedurii articolului 128, care prevede eliberarea oficială a unei serii în urma evaluării protocoalelor de producție / control și controlul de laborator de către un laborator oficial desemnat, Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze și probe din fiecare serie supusă acestei proceduri.

Informațiile cerute pentru fiecare tip de produs pot varia iar acest model de protocol este destinat pentru a servi ca un ghid.

Secțiunea 1: Informații specifice pentru statul membru și Secțiunea 2: Informații sumare ale produsului finit trebuie prezentate în formatul descris pentru a înlesni redactarea unui certificat.

Protocolul supus de către Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să prezinte etapele corespunzătoare de producție și control în acord cu documentația avizată la obținerea Autorizației de comercializare. Un model de protocol este descris în această anexă pentru a ajuta completarea acestuia într-un mod ordonat al tuturor etapelor de lucru.

Punctele specificate în model care nu sunt cerute la autorizarea de comercializare trebuie omise, iar în cazul în care sunt anumite puncte care nu sunt specificate în acest protocol dar sunt cerute la autorizarea de comercializare, trebuie prezentate.

De aceea este posibil ca protocolul pentru un produs specific poate diferi în detalii de modelul furnizat. Punctele relevante sunt acelea care furnizează toate detaliile care pot demonstra conformitatea cu Autorizația de comercializare pentru un produs specific supus acestei proceduri. Rezultatele testelor sunt cerute în detaliu (valori, dacă sunt retestări acestea sunt specificate), mai ales pentru determinările cantitative ale ingredientilor activi și eficacitatea seriei. În cazul utilizării unor materiale de referință interne (in house) sunt cerute informații suplimentare de calcul și interpretare a rezultatelor în acest caz.

SECȚIUNEA 1. INFORMAȚII SPECIFICE PENTRU STATUL MEMBRU Conținutul

în componente antigenice:

Identificarea seriei care urmează să fie comercializată în România (dacă numărul seriei de pe ambalaj diferă de numărul seriei lotului final în secțiunea 2):.....

Numărul Autorizației de comercializare eliberată în România/EU:.....

Specii țintă:

Numărul total de recipiente/serie:.....

Numărul total de recipiente pentru care se aplică eliberarea:.....

Număr de doze/recipient:.....

Număr de probe pentru INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE SI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR.....

Data expirării:.....

Numele și adresa deținătorului Autorizației de comercializare (dacă diferă de producător în secțiunea 2):.....

Informații despre Diluant (dacă este cazul):

Denumire comercială:.....

Numărul seriei diluantului utilizat în România (dacă diferă de acela din secțiunea 2):.

Tipul recipientului:.....

Numărul total de recipiente / serie:.....

Numărul total de recipiente pentru care se aplică eliberarea:.....

Număr doze/volum / recipient:.....

Număr probe pentru INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE SI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR:.....

Data expirare:.....

SECȚIUNEA 2. SUMARUL INFORMAȚIILOR DESPRE PRODUSUL FINIT

Denumire comercială:.....

Denumire internațională/denumire Ph.Eur/denumirea comună:.....

Tipul recipientului:.....

Data începerii perioadei de valabilitate

(data începerii testului de eficacitate / data efectuării titrării):.....

Temperatura de stocare:.....

Numele și adresa producătorului:.....

Numele și adresa deținătorului Autorizației de comercializare (dacă diferă de producător):.....

Diluant (dacă este cazul):

Compoziția diluantului:.....

Numărul seriei:.....

Numele și adresa deținătorului Autorizației

de comercializare (dacă diferă de producător):.....

Temperatura de stocare:.....

SECȚIUNEA 3. INFORMAȚII DESPRE PRODUCȚIE

Locul fabricării pentru fiecare antigen

(dacă există mai multe locuri de producție):.....

Protocolul de producție trebuie să urmărească schema de producție și etapele de producție prezentate în documentația avizată la Autorizarea de comercializare. Sunt prezentate inclusiv datele cronologice pentru fiecare etapă de producție și date pentru identificarea componentelor. Acest mod de prezentare trebuie făcut separat pentru fiecare componentă antigenică dacă sunt mai multe în secțiunea 3.2.

3.1. MATERII PRIME

3.1.1. Loturi de tulpni bacteriene

Tulpină Matcă:.....Număr serie TM:.....

Data ultimei testări:.....

Tulpină de Lucru.....Număr serie TL:.....

Data ultimei testări:.....

3.1.2. Substratul (dacă este cazul; unul sau mai multe din subparagrafele care urmează trebuie completate):

3.1.2.1. Embrioni pentru producție:

Numele furnizorului:.....

Numărul efectivului:.....

Data și rezultatele testărilor embrionilor SPF:.....

3.1.2.2. Linii celulare stabilizate:

Tulpina matcă de celule(TMC).....număr serie TMC:.....

Data ultimei testări:.....

Tulpină de lucru celule(TLC).....număr serie TLC:.....

Data ultimei testări:.....

3.3 ETAPELE INTERMEDIARE DE PRODUCȚIE

Toate etapele de producție trebuie descrise separat pentru fiecare componentă antigenică specificată în secțiunea 3. Trebuie descrise durata producției (data începerii și data recoltării) precum și identificarea clară a materialelor utilizate la fiecare etapă. Trebuie descrise, acolo unde este cazul, conținutul de componente antigenice, datele începerii și finalizării de pasare a celulelor.

Conținutul de componente antigenice:

Etapele de producție

<u>Data începerii</u>	<u>Data finalizării</u>	<u>Material</u>	<u>Volum</u>	<u>Alte date relevante</u>
-----------------------	-------------------------	-----------------	--------------	----------------------------

De exemplu.....

Inoculare

Recoltare

Inactivare

Dacă serii separate recoltate sunt amestecate înainte de omogenizarea stocului final sunt incluse și următoarele detalii:

Componente (numărul lotului recoltat):

Volum:

Volum total:

Data începerii și data finalizării în cazul amestecării mai multor subloturi:

Numărul lotului rezultat din amestecul mai multor subloturi:

3.3 PREPARAREA PRODUSULUI FINIT

3.3.1 OMOGENIZAREA ȘI COMPOZIȚIA VACCINULUI

3.3.1.1 Omogenizarea stocului final:

Data începerii și data finalizării omogenizării stocului final:

3.3.1.2. Compoziția stocului final:

Numărul stocului final:

Recoltarea loturilor de componente active, excipienti, adjuvanți folosiți la fabricarea stocului final:

<u>Componenta</u>	<u>Nr.serie</u>	<u>Volum final .</u>	<u>Raport țintă.</u>
-------------------	-----------------	----------------------	----------------------

Antigen (tulpina)

Excipient

3.3.2 CONDIȚIONARE:

Numărul stocului final folosit la condiționare:

Număr stoc final: _____ Data condiționării: _____ Nr.recipientilor după condiționare
Vol./recipient: _____

3.3.3 LIOFILIZARE

Număr stoc final:

Data începere:

Data finalizare:

Număr serie finală (sau sub - serii): _____ Număr recipienti

3.4 CONTROALE ÎN TIMPUL PRODUCȚIEI (ASA CUM SUNT PREZENTATE ÎN SCHEMA DIN DOCUMENTAȚIA AVIZATĂ) URMĂTOARELE INFORMAȚII TREBUIE PREZENTATE PENTRU FIECARE STOC RECOLTAT

Pentru fiecare test indicat trebuie precizat clar ce metodă a fost utilizată (se referă la metoda din documentația autorizată, cu număr de identificare, ex. POS și o scurtă descriere). Dacă este cazul sunt prezentate monografiile din F.Eur.

3.4.1 Controlul suspensiilor bacteriene vii în timpul producției

Test: Data începerii: Data finalizării: Resultate: Limite admise: Concluzii

De exemplu:....

- testul excipientilor pentru creșterea bacteriilor
- sterilitatea excipientilor
- puritate
- identificare
- numărătoare de bacterii

3.5 DILUANT (UNDE ESTE CAZUL)

3.5.1 Compozitie Număr
serie:

- numărătoare bacterii vii
- identitate
- inocuitate
- umiditate reziduală
- testarea vidului

6 CERTIFICAREA DE CĂTRE PRODUCĂTOR

Certificarea se face de către persoana calificată care își asumă toată responsabilitatea pentru producția și controlul unui produs :

Confirm că..... (denumirea produsului), număr serie.....a fost fabricat și testat în conformitate cu procedurile aprobate de autoritățile competente și este conform cu cerințele de calitate și toate măsurile luate pentru a îndeplini cerințele articolului 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.

Numele: _____

Funcția: _____

Data: _____

Semnătura: _____

ANEXA nr. 5c

FORMATUL MODEL PENTRU ÎNTOCMIREA PROTOCOLULUI DE CĂTRE
PRODUCĂTOR PENTRU **VACCINURI VII VIRALE** ÎN VEDEREA
ELIBERĂRII OFICIALE A SERIILOR DE PRODUSE MEDICINALE VETERINARE
IMUNOLOGICE DE CĂTRE AUTORITATEA OFICIALĂ DE CONTROL - INSTITUTUL
PENTRU CONTROL PRODUSELOR BIOLOGICE ȘI MEDICAMENTELOR DE UZ
VETERINAR

Scopul acestui model este de a asigura o prezentare armonizată a protocoalelor de producție și de control a unui produs imunologic veterinar supus procedurii de eliberare oficială a seriilor în urma evaluării de către Autoritate Competentă/Laborator Oficial de Control al produselor medicinale desemnat dintr-un stat membru UE/SEE și Elveția.

În acest scop, Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze un protocol complet și semnat de persoana calificată în conformitate cu art. 97 din Regulamentul (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 cazul aplicării procedurii articolului 128, care prevede eliberarea oficială a unei serii în urma evaluării protocoalelor de producție / control și controlul de laborator de către un laborator oficial desemnat, deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze și probe din fiecare serie supusă acestei proceduri.

Informațiile cerute pentru fiecare tip de produs pot varia iar acest model de protocol este destinat pentru a servi ca un ghid.

Secțiunea 1: Informații specifice pentru statul membru și Secțiunea 2: Informații sumare ale produsului finit trebuie prezentate în formatul descris pentru a înlesni redactarea unui certificat.

Protocolul supus de către deținătorul autorizației de comercializare trebuie să prezinte etapele corespunzătoare de producție și control în acord cu documentația avizată la obținerea autorizației de comercializare. Un model de protocol este descris în această anexă pentru a ajuta completarea acestora într-un mod ordonat al tuturor etapelor de lucru.

Punctele specificate în model care nu sunt cerute la autorizarea de comercializare trebuie omise, iar în cazul în care sunt anumite puncte care nu sunt specificate în acest protocol dar sunt cerute la autorizarea de comercializare, trebuie prezentate.

De aceea este posibil ca protocolul pentru un produs specific poate diferi în detalii de modelul furnizat. Punctele relevante sunt acelea care furnizează toate detaliile care pot demonstra conformitatea cu autorizația de comercializare pentru un produs specific supus acestei proceduri. Rezultatele testelor sunt cerute în detaliu (valori, dacă sunt retestări acestea trebuie specificate), mai ales pentru determinările cantitative ale ingredientilor activi și eficacitatea seriei. În cazul utilizării unor materiale de referință interne (in house) sunt cerute informații suplimentare de calcul și interpretare a rezultatelor în acest caz.

SECȚIUNEA 1. INFORMAȚII SPECIFICE PENTRU STATUL MEMBRU

Conținutul în componente antigenice:

Identificarea seriei care urmează să fie comercializată în România (dacă numărul seriei de pe ambalaj diferă de numărul seriei lotului final în secțiunea 2):.....

Numărul Autorizației de comercializare eliberata în România/EU:.....

Specii țintă:

Numărul total de recipiente/serie:.....

Numărul total de recipiente pentru care se aplică eliberarea:.....

Număr de doze/recipient:.....

Număr de probe pentru INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE SI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR.....

Data expirării:.....

Numele și adresa deținătorului Autorizației de comercializare (dacă diferă de producător în secțiunea 2).....

Informații despre Diluant (dacă este cazul):

Denumire comercială:.....

Numărul seriei diluantului utilizat în România (dacă diferă de acela din secțiunea 2):....

Tipul recipientului:.....

Numărul total de recipiente / serie:.....

Numărul total de recipiente pentru care se aplică eliberarea:.....

Număr doze/volum / recipient:.....

Număr probe pentru INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE SI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR:.....

Data expirare:.....

SECȚIUNEA 2. SUMARUL INFORMAȚIILOR DESPRE PRODUSUL FINIT

Denumire comercială:.....

Denumire internațională/denumire Ph.Eur/denumirea comună:.....

Tipul recipientului:.....

Data începerii perioadei de valabilitate(data începerii testului de eficacitate / data efectuării titrării):.....

Temperatura de stocare:.....

Numele și adresa producătorului:.....

Numele și adresa Deținătorului autorizației de comercializare (dacă diferă de producător):.....

Diluant (dacă este cazul):

Compoziția diluantului:.....

Numărul seriei:.....

Numele și adresa Deținătorului autorizației de comercializare (dacă diferă de producător):.....

Temperatura de stocare:.....

SECȚIUNEA 3. INFORMAȚII DESPRE PRODUCȚIE

Locul fabricării pentru fiecare antigen (dacă există mai multe locuri de producție):.....

Protocolul de producție trebuie să urmărească schema de producție și etapele de producție prezentate în documentația avizată la autorizarea de comercializare. Sunt prezentate inclusiv datele cronologice pentru fiecare etapă de producție și date pentru identificarea componentelor. Acest mod de prezentare trebuie făcut separat pentru fiecare componentă antigenică dacă sunt mai multe în secțiunea 3.2.

3.1. MATERII PRIME

3.1.1. Loturi de tulpini virale

Tulpină Matcă:.....Număr serie TM:.....

Data ultimei testări:.....

Tulpină de Lucru.....Număr serie TL:.....

Data ultimei testări:.....

3.1.2. Substratul (dacă este cazul; unul sau mai multe din subparagrafele care urmează trebuie completate):

3.1.2.1. Embrioni pentru producție:

Numele furnizorului:.....

Numărul efectivului:.....

Data și rezultatele testărilor embrionilor SPF:.....

3.1.2.2. Celule primare din embrioni de găină

Data și rezultatele testărilor a embrionilor SPF (sursa de celule primare):

3.1.2.3. Linii celulare stabilizate:

Tulpina matcă de celule(TMC).....număr serie TMC:.....

Data ultimei testări:.....

Tulpină de lucru celule(TLC).....număr serie TLC:.....

Data ultimei testări:.....

3.2. ETAPELE INTERMEDIARE DE PRODUCȚIE

Toate etapele de producție trebuie descrise separat pentru fiecare componentă antigenică specificată în secțiunea 3. Durata producției (data începerii și data recoltării) precum și identificarea clară a materialelor utilizate la fiecare etapă trebuie descrise. Datele începerii și finalizării de pasarea a celulelor trebuie descrise acolo unde este cazul.

Conținutul de componente antigenice:

Etapele de producție

<u>Data începerii</u>	<u>Data finalizării</u>	<u>Material</u>	<u>Volum</u>	<u>Alte date relevante</u>
-----------------------	-------------------------	-----------------	--------------	----------------------------

De exemplu.....

Inoculare

Recoltare

Concentrație

Dacă serii separate recoltate sunt amestecate înainte de omogenizarea stocului final sunt incluse și următoarele detalii:

Componente (numărul lotului recoltat):

Volum:

Volum total:

Data începerii și data finalizării în cazul amestecării mai multor subloturi:

Numărul lotului rezultat din amestecul mai multor subloturi:

3.3 PREPARAREA PRODUSULUI FINIT

3.3.1 OMOGENIZAREA ȘI COMPOZIȚIA VACCINULUI

3.3.1.1. Omogenizarea stocului final:

Data începerii și data finalizării omogenizării stocului final:

3.3.1.2. Compoziția stocului final:

Numărul stocului final:

Recoltarea loturilor de componente active, excipienți folosiți la fabricarea stocului final:

<u>Componenta</u>	<u>Nr.serie</u>	<u>Volum final .</u>	<u>Raport țintă.</u>
-------------------	-----------------	----------------------	----------------------

Antigen (tulpina)

Excipient

3.3.2 UMLERE:

Numărul stocului final folosit la condiționare (umplere):

<u>Număr stoc final:</u>	<u>Data condiționării:</u>	<u>Nr.recipienților după condiționare</u>
--------------------------	----------------------------	---

Vol./recipient:

3.3.3 LIOFILIZARE

Număr stoc final:

Data începere:

Data finalizare:

<u>Număr serie finală (sau sub - serii):</u>	<u>Număr recipienti</u>
--	-------------------------

3.4 CONTROALE ÎN TIMPUL PRODUCȚIEI

**(ASA CUM SUNT PREZENTATE ÎN SCHEMA DIN DOCUMENTAȚIA AVIZATĂ)
URMĂTOARELE INFORMAȚII TREBUIE PREZENTATE PENTRU FIECARE STOC
RECOLTAT**

Pentru fiecare test indicat trebuie precizat clar ce metodă a fost utilizată (se referă la metoda din documentația autorizată, cu număr de identificare, ex. POS și o scurtă descriere). Dacă este cazul sunt prezentate monografiile din Farmacopeea Europeana

3.4.1 Controale în timpul producției

<u>Test:</u>	<u>Data începerii:</u>	<u>Data finalizării:</u>	<u>Resultate:</u>	<u>Limite admise:</u>	<u>Concluzii</u>
--------------	------------------------	--------------------------	-------------------	-----------------------	------------------

De exemplu:....

- test pentru observarea contaminării bacteriene a Tulpinii de Lucru virale
- test pentru observarea contaminării bacteriene a excipienților utilizați - sterilitate excipienți
- Bioburden (for egg grown products)
- sterilitate medii de cultivare pentru celule
- titrare
- determinare volum de umplere/recipient

3.5 DILUANT (UNDE ESTE CAZUL)

3.5.1 Compozitie

Număr serie:

Componente Nr. serie. Volum total Concentrație finală.

3.5.2 Umplere

Numărul lotului de material utilizat pentru umplere:

Număr serie produs finit: Data umplere: Nr. de recipiente umpluți
Vol.umplere/recipient:

3.5.3 Teste de control pentru Diluant

Identificarea numărului de material testat:

Test: Data începerii: Data finalizării: Resultate: Limite admise: Concluzii:

Exemplu....

-aspect macroscopic

-sterilitate

-volum umplut

-teste chimice

-pH

-determinare efect bactericid

-vâscozitate

-densitate

4 TESTAREA PRODUSULUI FINIT (componentele antigenice)

Pentru fiecare test indicat trebuie precizat clar ce metodă a fost utilizată (se referă la metoda din documentația autorizată, cu număr de identificare, ex. POS și o scurtă descriere). Dacă este cazul sunt prezentate monografiile din F.Eur.

Identificarea numărului de materii testate:

Test: Data începerii: Data finalizării: Resultate: Limite admise:
Concluzii

De exemplu:.....

- aspect macroscopic
- solubilitate
- sterilitate
- sterilitate pentru mycoplasme
- titru virus
- determinare prezența virusuri străine
- identitate
- inocuitate

Vaccinuri pentru păsări: -

mycoplasme aviare

- determinare prezența virusuri străine specificate în F.Eur./Documentația autorizată (pe culturi celulare/pe ouă embrionate) - identitate
- umiditate reziduală
- testarea vidului

7 CERTIFICAREA DE CĂTRE PRODUCĂTOR

Certificarea se face de către persoana calificată care își asumă toată responsabilitatea pentru producția și controlul unui produs :

Confirm că..... (denumirea produsului), număr serie.....a fost fabricat și testat în conformitate cu procedurile aprobate de autoritățile competente și este conform cu cerințele de calitate și toate măsurile luate pentru a îndeplini cerințele articolului 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.

Numele: _____

Funcția: _____

Data: _____

Semnătura: _____

ANEXA nr. 5d

FORMATUL MODEL PENTRU ÎNTOCMIREA PROTOCOLULUI DE CĂTRE
PRODUCĂTOR PENTRU **VACCINURI INACTIVATE VIRALE** ÎN VEDEREA
ELIBERĂRII OFICIALE A SERIILOR DE PRODUSE MEDICINALE VETERINARE
IMUNOLOGICE DE CĂTRE O AUTORITATEA OFICIALĂ DE CONTROL (INSTITUTUL
PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE ȘI MEDICAMENTELOR DE UZ
VETERINAR)

Scopul acestui model este de a asigura o prezentare armonizată a protocoalelor de producție și de control ale unui produs imunologic veterinar supus procedurii de eliberare oficială a seriilor în urma evaluării de către o Autoritate Competentă/Laborator Oficial de Control al produselor medicinale desemnat dintr-un Stat Membru UE/SEE și Elveția.

În acest scop, deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze un protocol complet și semnat de persoana calificată în conformitate cu art. 97 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 cazul aplicării procedurii articolului 128, care prevede eliberarea oficială a unei serii în urma evaluării protocoalelor de producție / control și controlul de laborator de către un laborator oficial desemnat, Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze și probe din fiecare serie supusă acestei proceduri.

Informațiile cerute pentru fiecare tip de produs pot varia iar acest model de protocol este destinat pentru a servi ca un ghid.

Secțiunea 1: Informații specifice pentru statul membru și Secțiunea 2: Informații sumare ale produsului finit trebuie prezentate în formatul descris pentru a înlesni redactarea unui certificat.

Protocolul supus de către Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să prezinte etapele corespunzătoare de producție și control în acord cu documentația avizată la obținerea Autorizației de comercializare. Un model de protocol este descris în această anexă pentru a ajuta completarea acestora într-un mod ordonat al tuturor etapelor de lucru.

Punctele specificate în model care nu sunt cerute la autorizarea de comercializare trebuie omise, iar în cazul în care sunt anumite puncte care nu sunt specificate în acest protocol dar sunt cerute la autorizarea de comercializare, trebuie prezentate.

De aceea este posibil ca protocolul pentru un produs specific poate diferi în detalii de modelul furnizat. Punctele relevante sunt acelea care furnizează toate detaliile care pot demonstra conformitatea cu Autorizația de comercializare pentru un produs specific supus

acestei proceduri. Rezultatele testelor sunt cerute în detaliu (valori, dacă sunt retestări acestea sunt specificate), mai ales pentru determinările cantitative ale ingredientilor activi și eficacitatea seriei. În cazul utilizării unor materiale de referință interne (in house) sunt cerute informații suplimentare de calcul și interpretare a rezultatelor în acest caz.

SECȚIUNEA 1. INFORMAȚII SPECIFICE PENTRU STATUL MEMBRU Conținutul

În componente antigenice:

Identificarea seriei care urmează să fie comercializată în România (dacă numărul seriei de pe ambalaj diferă de numărul seriei lotului final în secțiunea 2):.....

Numărul Autorizației de comercializare eliberat în România/EU:.....

Specii țintă:

Numărul total de recipiente/serie:.....

Numărul total de recipiente pentru care se aplică eliberarea:.....

Număr de doze/recipient:.....

Număr de probe pentru INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE SI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR.....

Data expirării:.....

Numele și adresa Deținătorului autorizației de comercializare (dacă diferă de producător în secțiunea 2):.....

Informații despre Diluant (dacă este cazul):

Denumire comercială:.....

Numărul seriei diluantului utilizat în România

(dacă diferă de acela din secțiunea 2):.....

Tipul recipientului:.....

Numărul total de recipiente / serie:.....

Numărul total de recipiente pentru care se aplică eliberarea:.....

Număr doze/volum / recipient:.....

Număr probe pentru INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE SI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR:.....

Data expirare:.....

SECȚIUNEA 2. SUMARUL INFORMAȚIILOR DESPRE PRODUSUL FINIT

Denumire comercială:.....

Denumire internațională/denumire Ph.Eur/denumirea comună:.....

Tipul recipientului:.....

Data începerii perioadei de valabilitate (data începerii testului de eficacitate / data efectuării titrării):.....

Temperatura de stocare:.....

Numele și adresa producătorului:.....

Numele și adresa Deținătorului autorizației de comercializare (dacă diferă de producător):.....

Diluant (dacă este cazul):

Compoziția diluantului:.....

Numărul seriei:.....

Numele și adresa Deținătorului autorizației de comercializare (dacă diferă de producător):.....

Temperatura de stocare:.....

SECȚIUNEA 3. INFORMAȚII DESPRE PRODUCȚIE

Locul fabricării pentru fiecare antigen (dacă există mai multe locuri de producție):.....

Protocolul de producție trebuie să urmărească schema de producție și etapele de producție prezentate în documentația avizată la Autorizarea de comercializare. Sunt prezentate inclusiv datele cronologice pentru fiecare etapă de producție și date pentru identificarea

componentelor. Acest mod de prezentare trebuie făcut separat pentru fiecare componentă antigenică dacă sunt mai multe în secțiunea 3.2.

3.1. MATERII PRIME

3.1.1. Loturi de tulpini virale

Tulpină Matcă:.....Număr serie TM:.....

Data ultimei testări:.....

Tulpină de Lucru.....Număr serie TL:.....

Data ultimei testări:.....

3.1.2. Substratul (dacă este cazul; unul sau mai multe din subparagrafele care urmează trebuie completate): 3.1.2.1. Embrioni pentru producție:

Numele furnizorului:.....

Numărul efectivului:.....

Data și rezultatele testărilor embrionilor SPF:.....

3.1.2.2. Celule primare din embrioni de găină

Data și rezultatele testărilor a embrionilor SPF (sursa de celule primare):

3.1.2.3. Linii celulare stabilizate:

Tulpina matcă de celule(TMC).....număr serie TMC:.....

Data ultimei testări:.....

Tulpină de lucru celule(TLC).....număr serie TLC:.....

Data ultimei testări:.....

3.3. ETAPELE INTERMEDIARE DE PRODUCȚIE

Toate etapele de producție trebuie descrise separat pentru fiecare componentă antigenică specificată în secțiunea 3. Durata producției (data începerii și data recoltării) precum și identificarea clară a materialelor utilizate la fiecare etapă trebuie descrise. Datele începerii și finalizării de pasarea a celulelor trebuie descrise acolo unde este cazul.

Conținutul de componente antigenice:

Etapele de producție

Data începerii Data finalizării Material Volum Alte date relevante

De exemplu.....

Inoculare

Recoltare

Inactivare

Dacă serii separate recoltate sunt amestecate înainte de omogenizarea stocului final sunt incluse și următoarele detalii:

Componente (numărul lotului recoltat):

Volum:

Volum total:

Data începerii și data finalizării în cazul amestecării mai multor subloturi:

Numărul lotului rezultat din amestecul mai multor subloturi:

3.3 PREPARAREA PRODUSULUI FINIT

3.3.1 OMOGENIZAREA ȘI COMPOZIȚIA VACCINULUI

3.3.1.1. Omogenizarea stocului final:

Data începerii și data finalizării omogenizării stocului final:

3.3.1.2. Compoziția stocului final:

Numărul stocului final:

Recoltarea loturilor de componente active, excipienți folosiți la fabricarea stocului final:

<u>Componenta</u>	<u>Nr.serie</u>	<u>Volum final</u>	<u>Raport țintă.</u>
-------------------	-----------------	--------------------	----------------------

Antigen (tulpina)

Excipient

Adjuvant

3.3.2 UMLERE:

Numărul stocului final folosit la condiționare (umplere):

Număr stoc final: Data condiționării: Nr. recipientilor după condiționare

Vol./recipient:

3.4 CONTROALE ÎN TIMPUL PRODUCȚIEI

**(ASA CUM SUNT PREZENTATE ÎN SCHEMA DIN DOCUMENTAȚIA AVIZATĂ)
URMĂTOARELE INFORMAȚII TREBUIE PREZENTATE PENTRU FIECARE STOC
RECOLTAT**

Pentru fiecare test indicat trebuie precizat clar ce metodă a fost utilizată (se referă la metoda din documentația autorizată, cu număr de identificare, ex. POS și o scurtă descriere). Dacă este cazul sunt prezentate monografiile din F.Eur.

3.4.1 Controale pe suspensii virale vii în timpul producției

Test: Data începerii: Data finalizării: Resultate: Limite admise: Concluzii

De exemplu:.....

- titrare
- sterilitate
- test pentru mycoplasme

3.4.2 Control post – inactivare în timpul producției :

Test: Data începerii: Data finalizării: Rezultate: Limite admise: Concluzii

Exemplu

- inactivare

4 TESTAREA PRODUSULUI FINIT (componentele antigenice)

Pentru fiecare test indicat trebuie precizat clar ce metodă a fost utilizată (se referă la metoda din documentația autorizată, cu număr de identificare, ex. POS și o scurtă descriere). Dacă este cazul sunt prezentate monografiile din F.Eur.

Identificarea numărului de materii testate:

Test: Data începerii: Data finalizării: Resultate: Limite admise:
Concluzii

De exemplu:.....

- aspect macroscopic
- identitate
- volum/recipient
- sterilitate

- inocuitate
- determinare agenți virali străini (pe pui pentru vaccinuri aviare)
- eficacitate
- teste chimice (ex.. formaldehida, carbomer, thiomersal)
- pH
- tipul emulsiei
- stabilitatea emulsiei
- densitate
- vâscozitate
- inactivare (poate fi efectuată din stocul final înainte de condiționare)

5. CERTIFICAREA DE CĂTRE PRODUCĂTOR

Certificarea se face de către persoana calificată care își asumă toată responsabilitatea pentru producția și controlul unui produs :

Confirm că..... (denumirea produsului), număr serie.....a fost fabricat și testat în conformitate cu procedurile aprobate de autoritățile competente și este conform cu cerințele de calitate și toate măsurile luate pentru a îndeplini cerințele articolului 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.

Numele: _____

Funcția: _____

Data: _____

Semnătura: _____

FORMATUL MODEL PENTRU ÎNTOCMIREA PROTOCOLULUI DE CĂTRE
PRODUCĂTOR PENTRU **TUBERCULINE PPD** ÎN VEDEREA
ELIBERĂRII OFICIALE A SERIILOR DE PRODUSE MEDICINALE VETERINARE
IMUNOLOGICE DE CĂTRE O AUTORITATEA OFICIALĂ DE CONTROL (INSTITUTUL
PENTRU CONTROL PRODUSE BIOLOGICE ȘI MEDICAMENTE DE UZ VETERINAR)

Scopul acestui model este de a asigura o prezentare armonizată a protocoalelor de producție și de control a unui produs imunologic veterinar, supus procedurii de eliberare oficială a seriilor, în urma evaluării de către o Autoritate Competentă/Laborator Oficial de Control al produselor medicinale desemnat dintr-un Stat Membru UE/SEE și Elveția.

În acest scop, Deținătorul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze un protocol complet și semnat de persoana calificată în acord cu articolul 97 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 cazul aplicării procedurii articolului 82, care prevede eliberarea oficială a unei serii în urma evaluării protocoalelor de producție / control și controlul de laborator de către un laborator oficial desemnat, deținătorul Autorizației de comercializare trebuie să furnizeze și probe din fiecare serie supusă acestei proceduri.

Informațiile cerute pentru fiecare tip de produs pot varia iar acest model de protocol este destinat pentru a servi ca un ghid.

Secțiunea 1: Informații specifice pentru statul membru și Secțiunea 2: Informații sumare ale produsului finit trebuie prezentate în formatul descris pentru a înlesni redactarea unui certificat.

Protocolul supus de către deținătorul Autorizației de comercializare trebuie să prezinte etapele corespunzătoare de producție și control în acord cu documentația avizată la obținerea Autorizației de comercializare. Un model de protocol este descris în această anexă pentru a ajuta completarea acestora într-un mod ordonat al tuturor etapelor de lucru.

Punctele specificate în model care nu sunt cerute la Autorizarea de comercializare trebuie omise, iar în cazul în care sunt anumite puncte care nu sunt specificate în acest protocol dar sunt cerute la Autorizarea de comercializare, trebuie prezentate.

De aceea este posibil ca protocolul pentru un produs specific poate diferi în detalii de modelul furnizat. Punctele relevante sunt acelea care furnizează toate detaliile care pot demonstra conformitatea cu Autorizația de comercializare pentru un produs specific supus acestei proceduri. Rezultatele testelor sunt cerute în detaliu (valori, dacă sunt retestări acestea sunt specificate), mai ales pentru determinările cantitative ale ingredientilor activi și eficacitatea seriei. În cazul utilizării unor materiale de referință interne (in house) sunt cerute informații suplimentare de calcul și interpretare a rezultatelor în acest caz.

SECȚIUNEA 1. INFORMAȚII SPECIFICE PENTRU STATUL MEMBRU Conținutul

în componente antigenice:

Identificarea seriei care urmează să fie comercializată în România (dacă numărul seriei de pe ambalaj diferă de numărul seriei lotului final în secțiunea 2):.....

Numărul Autorizației de comercializare eliberat în România/EU:.....

Specii țintă:

Numărul total de recipiente/serie:.....

Numărul total de recipiente pentru care se aplică eliberarea:.....

Număr de doze/recipient:.....

Număr de probe pentru INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR BIOLOGICE SI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR.....

Data expirării:.....

Numele și adresa Deținătorului autorizației de comercializare (dacă diferă de producător în secțiunea 2):.....

Informații despre Diluant (dacă este cazul):

Denumire comercială:.....

Numărul seriei diluantului utilizat în România

(dacă diferă de acela din secțiunea 2):.....

Tipul recipientului:.....

Numărul total de recipiente / serie:.....

Numărul total de recipiente pentru care se aplică eliberarea:.....

Număr doze/volum / recipient:.....

Număr probe pentru INSTITUTUL PENTRU CONTROLUL PRODUSELOR
BIOLOGICE SI MEDICAMENTELOR DE UZ VETERINAR:.....

Data expirare:.....

SECȚIUNEA 2. SUMARUL INFORMAȚIILOR DESPRE PRODUSUL FINIT

Denumire comercială:.....

Denumire internațională/denumire Ph.Eur/denumirea comună:.....

Sumarul seriei de : Produs finit.....Stoc finit.....

Forma farmaceutică a produsului finit:.....

Tipul recipientului:.....

Data începerii perioadei de valabilitate

(data începerii testului de eficacitate / data efectuării titrării):.....

Temperatura de stocare:.....

Numele și adresa producătorului:.....

Numele și adresa Deținătorului autorizației de comercializare (dacă diferă de
producător):.....

Diluant (dacă este cazul):

Compoziția diluantului:.....

Numărul seriei:.....

Numele și adresa Deținătorului autorizației de comercializare (dacă diferă de
producător):.....

Temperatura de stocare:.....

SECȚIUNEA 3. INFORMAȚII DESPRE PRODUCȚIE

Locul fabricării pentru fiecare antigen (dacă există mai multe locuri de producție):.....

Protocolul de producție trebuie să urmărească schema de producție și etapele de producție prezentate în documentația avizată la Autorizarea de comercializare. Sunt prezentate inclusiv datele cronologice pentru fiecare etapă de producție și date pentru identificarea componentelor. Acest mod de prezentare trebuie făcut separat pentru fiecare componentă antigenică dacă sunt mai multe în secțiunea 3.2.

3.1. MATERII PRIME

3.1.1. Loturi de tulpini bacteriene

Tulpină Matcă:.....Număr serie TM:.....

Data ultimei testări:.....

Tulpină de Lucru.....Număr serie TL:.....

Data ultimei testări:.....

3.2. ETAPELE INTERMEDIARE DE PRODUCȚIE

Toate etapele de producție trebuie descrise separat pentru fiecare componentă antigenică specificată în secțiunea 3. Durata producției (data începerii și data recoltării) precum și identificarea clară a materialelor utilizate la fiecare etapă trebuie descrise. Datele începerii și finalizării pasării trebuie descrise acolo unde este cazul.

Conținutul de componente antigenice:

Etapele de producție

<u>Data începerii</u>	<u>Data finalizării</u>	<u>Material</u>	<u>Volum</u>	<u>Alte date relevante</u>
-----------------------	-------------------------	-----------------	--------------	----------------------------

De exemplu.....

Inoculare

Recoltare

Inactivare

Filtrare

Precipitare

Concentrare

Dacă serii separate recoltate sunt amestecate înainte de omogenizarea stocului final sunt incluse și următoarele detalii:

Componente (numărul lotului recoltat):

Volum:

Volum total:

Data începerii și data finalizării în cazul amestecării mai multor subloturi:

Numărul lotului rezultat din amestecul mai multor subloturi:

3.3 PREPARAREA PRODUSULUI FINIT

3.3.1 OMOGENIZAREA ȘI COMPOZIȚIA VACCINULUI

3.3.1.1. Omogenizarea stocului final:

Data începerii și data finalizării omogenizării stocului final:

3.3.1.2. Compoziția stocului final:

Numărul stocului final:

Loturile de componente active și excipienții folosiți la fabricarea stocului final:

<u>Componenta</u>	<u>Nr. serie</u>	<u>Concentrație admisă.</u>	<u>Concentrație obținută.</u>
-------------------	------------------	-----------------------------	-------------------------------

Proteina purificată	Excipient		
---------------------	-----------	--	--

(dacă este cazul)

3.3.2 CONDIȚIONARE:

Numărul stocului final folosit la condiționare:

<u>Număr lot final:</u>	<u>Data condiționării:</u>	<u>nr.recipientilor</u>	<u>după</u>	<u>condiționare</u>
<u>Vol./recipient:</u>				

3.3.3. LIOFILIZARE (dacă este cazul):

Număr stoc final:

Început:

Finalizat:

Număr lot final (subserii): Număr recipienti:

3.4 CONTROALE ÎN TIMPUL PRODUCȚIEI

(ASA CUM SUNT PREZENTATE ÎN SCHEMA DIN DOCUMENTAȚIA AVIZATĂ)
URMĂTOARELE INFORMAȚII TREBUIE PREZENTATE PENTRU FIECARE STOC
RECOLTAT

Pentru fiecare test indicat trebuie precizat clar ce metodă a fost utilizată (se referă la metoda din documentația autorizată, cu număr de identificare, ex. POS și o scurtă descriere). Dacă este cazul sunt prezentate monografiile din F.Eur.

3.4.1 Controlul suspensiilor bacteriene vii în timpul producției

Test: Data începerii: Data finalizării: Resultate: Limite admise: Concluzii

De exemplu:.... -
numărătoare bacterii
- Puritate
- Identificare

3.4.2 Controale post – inactivare în timpul producției

Test: Data începerii: Data finalizării: Rezultate: Limite admise:
Concluzii

De exemplu:
- sterilitate
- inactivare
- concentrație de proteină

3.5 DILUANT (dacă se aplică):

3.5.1 Compoziție:

Număr serie:

Componente număr serie. Volum total Concentrație finală.

3.5.2 Condiționare:

Numărul lotului utilizat pentru condiționare:

Număr serie produs finit: Dată condiționare: Număr recipiente

Vol./recipient:

3.5.3 Teste pentru controlul Diluantului:

Număr de identificare pentru produsul testat:

Test:	Început:	Finalizat:	Rezultate:
Limite:	Concluzie		

De exemplu....

- aspect macroscopic
- sterilitate
- volum / recipient
- teste chimice
- pH
- efect bactericid
- vâscozitate
- densitate

4 TESTAREA PRODUSULUI FINIT

Pentru fiecare test indicat trebuie precizat clar ce metodă a fost utilizată (se referă la metoda din documentația autorizată, cu număr de identificare, ex. POS și o scurtă descriere). Dacă este cazul sunt prezentate monografiile din F.Eur.

Identificarea numărului de materii testate:

Test:	Data începerii:	Data finalizării:	Rezultate:	Limite admise:
		Concluzii		

De exemplu:.....

- aspect macroscopic
- identificare
- cantitate volum
- sterilitate
- inocuitate
- eficacitate
- teste chimice(ex. prezervanți)
- pH

8 CERTIFICAREA DE CĂTRE PRODUCĂTOR

Certificarea se face de către persoana calificată care își asumă toată responsabilitatea pentru producția și controlul unui produs :

Confirm că..... (denumirea produsului), număr serie.....a fost fabricat și testat în conformitate cu procedurile aprobate de autoritățile competente și este conform cu cerințele de calitate și toate măsurile luate pentru a îndeplini cerințele articolului 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.

Numele: _____

Funcția: _____

Data: _____

Semnătura: _____