

# Český lékopis 2009 doplněk 2013

**Novinky a změny  
ve veterinárních  
textech**

MVDr. Jana Jeřábková, ÚSKVBL  
Brno

# Harmonizace Evropského lékopisu:

**Směrnice 2009/9 (Annex I)**

**VICH Topic GL 41 (Guideline on target animal safety: examination of live veterinary vaccines in target animals for absence of reversion to virulence)**

**VICH Topic GL 44 (Guideline on target animal safety for veterinary live and inactivated vaccines)**

**European Convention on the protection of animals used for experimental and other scientific purposes,  
New Directive 2010/63/EU on Animal Welfare  
Koncept 3R (replace, reduce, refine)**

**Opravené texty:**

**Obecný článek a obecné kapitoly:**

**5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér**

**5.2.9 Hodnocení bezpečnosti každé šarže veterinárních vakcín a imunních sér**

**Vakcíny pro veterinární použití**

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

- **Stav imunity zvířat (3 kategorie), která se mají použít pro zkoušku bezpečnosti je nyní v úvodu této kapitoly (dříve v obecném článku Vakcíny pro veterinární použití)**
- **Změny počtu zvířat pro laboratorní ověřování bezpečnosti: savci – 8, ryby – 50, ptáci do 3 týdnů stáří – 10, starší než 3 týdny – 8**
- **Bezpečnost podání jedné dávky - pro ryby při použití lázně k ponoření se použije dvojnásobek předepsané doby v dvojnásobné koncentraci, než která je předepsána pro podání**

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Bezpečnost jednoho podání nadlimitní dávky:

- Podání nadlimitní dávky se vyžaduje pouze pro živé vakcíny
- Pokud se produkt podává více způsoby, doporučuje se použít všechny. Jestliže jeden způsob podání vykazuje nejvíce vedlejších účinků, může se tento způsob použít pro danou studii jako jediný, toto platí i pro ověřování bezpečnosti opakovaného podání jedné dávky

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

- **Hodnocení všech zkoušek bezpečnosti: pokud není v příslušném článku předepsáno jinak, nebo jestliže příslušný článek chybí a není-li zdůvodněno nebo schváleno jinak, vakcína vyhovuje zkoušce, jestliže žádné zvíře nevykáže abnormální místní nebo celkové reakce nebo známky onemocnění, nebo neuhyne z příčin, které lze přisoudit vakcíně**

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Sledování reprodukčních ukazatelů

- Jestliže je vakcína určena k použití u březích zvířat nebo u ptáků ve snášce, provede se zkouška bezpečnosti na této kategorii zvířat. Jestliže se neprovede sledování reprodukčních ukazatelů, uvede se vyloučení této kategorie z vakcinace v označení na obalu (pokud neexistuje vědecké zdůvodnění nepřítomnosti rizika).

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Sledování reprodukčních ukazatelů

- Pokud se produkt podává více způsoby, doporučuje se použít všechny. Jestliže jeden způsob vykazuje nejvíce vedlejších účinků, může se tento způsob použít pro danou studii jako jediný.
- U vakcín určených pro savce se obecně použije 8 zvířat ve skupině, pokud není v příslušném článku zdůvodněno nebo určeno jinak



## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Sledování reprodukčních ukazatelů

- Vakcíny doporučené k použití u březích zvířat se zkouší v každém specifickém období gestace doporučeném pro použití v označení na obalu. Jestliže se zkoušení neprovede, uvede se v označení na obalu požadavek na vyloučení z vakcinace pro dané období gestace
- Období pozorování se rozšíří nejméně do porodu, zaznamenají se účinky na březost a potomstvo, pokud není v příslušném článku zdůvodněno nebo určeno jinak

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Příklad sledování bezpečnosti u březích zvířat

- Použije se skupina nejméně 8 zvířat v každém stadiu březosti (tj. např. 24 zvířat pro 3 trimestry březosti u skotu)
- Každému zvířeti se podá doporučená dávka vakcíny
- Pokud se doporučuje, podá se druhá dávka po intervalu nejméně 14 dnů
- Zvířata se pozorují denně do jednoho dne po porodu
- Vakcína vyhovuje zkoušce, jestliže zvíře nevykáže abnormální místní nebo celkové reakce nebo známky onemocnění, nebo neuhyne z příčin, které lze přisoudit vakcíně, a nezaznamenají se nežádoucí účinky na březost nebo na potomstvo

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Speciální požadavky na živé vakcíny

- Pro zkoušky se, s výjimkou zkoušky „Zvýšení virulence“, použije vakcinační kmen z nejméně atenuované pasáže mezi matečným inokulem a konečným přípravkem
- Doplnění zkoušek na „Rozsev ve vakcinovaném zvířeti“ – u zoonóz se zejména má brát v úvahu přežívání organismů v místě vpichu.

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Zvýšení virulence

- Pro zkoušky se použije matečné inokulum, jestliže není k dispozici dostatečné množství matečného inokula, může se použít materiál použitý pro výrobu z nejnižší úrovně pasáže, kde je k dispozici dostatečné množství
- V čase inokulace jsou zvířata ze všech skupin ve věku, který je vhodný ke znovuzískání organismu

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Zvýšení virulence

- **Série pasáží se provede na pěti skupinách cílových zvířat (nyní 4 pasáže, původně 5 pasáží)**
- **In vitro pomnožení se nesmí použít ke zvětšení množství pasážovaného inokula**
- **Pasážování se provede na zvířatech s potenciálně nejvyšším rizikem**

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Zvýšení virulence

- Úvodní podání se použije za použití původního inokula obsahujícího nejvyšší titr, který má být dosahován při propouštění šarže
- V 1. až 4. skupině jsou 2 zvířata u vakcín pro savce nebo 5 ptáků u vakcín pro ptáky, v 5. skupině je 8 savců nebo 10 ptáků
- Musí se přijmout opatření, aby se zabránilo kontaminaci organismy z předchozí pasáže

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Zvýšení virulence

- Když se znovuzískání organismu z některé in vivo pasáže nezdaří, opakuje se pasážování na deseti zvířatech a pak se pasáží dále, pokud ani na deseti zvířatech se znovuzískání organismu nezdaří, pokus se uzavře se závěrem, že cílový organismus nevykazuje známky zvýšení virulence

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Zvýšení virulence

- Během studie na zvýšení virulence se provádí obecná klinická pozorování
- Zvířata z poslední skupiny se pozorují 21 dnů, tato pozorování zahrnují všechny relevantní parametry typické pro dané onemocnění, které mohou indikovat zvýšení virulence.



## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Zvýšení virulence

- Porovnají se srovnávané parametry zvířat z poslední skupiny s parametry získanými od zvířat, u kterých byla prováděna zkouška bezpečnosti po podání jedné dávky.
- Pokud zvířata z poslední skupiny nevykazují příznaky zvýšení virulence, není třeba provádět další zkoušky

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Zvýšení virulence

- V opačném případě se použije materiál použitý pro 1. pasáž a znovuzískaný organismus z poslední pasáže k oddělené zkoušce za použití nejméně osmi zvířat ve skupině pro savčí vakcíny a nejméně deseti ptáků ve skupině pro ptačí vakcíny k porovnání klinických příznaků a dalších relevantních parametrů. Studie se provádí cestou podání použitou v předchozích pasážích

## 5.2.6 Hodnocení bezpečnosti veterinárních vakcín a imunních sér

### Zvýšení virulence

- **Produkt vyhovuje zkoušce (není-li zdůvodněno a schváleno jinak), jestliže žádné zvíře neuhyne nebo nevykáže příznaky, které lze přisoudit vakcinačnímu kmeni a u zvířat poslední skupiny se nezaznamená žádný příznak ukazující na vzestup virulence.**

## **5.2.9 Hodnocení bezpečnosti každé šarže imunosér pro veterinární použití**

- **Původní název: Hodnocení bezpečnosti každé šarže veterinárních vakcín a imunosér**
- **Změna názvu kapitoly z důvodu vypuštění zkoušek bezpečnosti šarže pro cílová zvířata u všech veterinárních vakcín**
- **Z textu kapitoly byly všude vyjmuty vakcíny a ponechána jen imunoséra**

# Vakcíny pro veterinární použití:

## 2 Výroba

### 2-3 Zkoušky při výrobě

#### 2-3-3 Šarže

- Pokud není v článku předepsáno nebo zdůvodněno a schváleno jinak, plní se konečná várka vakcíny asepticky do sterilních zabezpečených obalů, s následnou lyofilizací nebo bez ní, obaly se potom uzavírají tak, aby se vyloučila kontaminace.

# Vakcíny pro veterinární použití:

## 2 Výroba

### 2-3 Zkoušky při výrobě

#### 2-3-3 Šarže

- **Za určitých okolností (tj. významných změn výrobního postupu, stejně jako při podání informací o neočekávaných vedlejších účincích v terénu nebo při podání informací, že konečná šarže nevyhovuje dřívějším údajům získaným během žádosti o registraci) mohou být ad hoc potřebné další zkoušky, včetně zkoušek na zvířatech; provedou se se souhlasem nebo na vyžádání oprávněné autority. Pro zkoušení bezpečnosti se může provést jedna nebo více zkoušek popsaných ve statí 5.2.6.**

# Vakcíny pro veterinární použití:

## 2 Výroba

### 2-3 Zkoušky při výrobě

#### 2-3-3 Šarže

- **Vyjmout odstavec:**

**„V souladu se Všeobecnými zásadami, je pro zavedenou vakcínu povoleno oprávněnou autoritou neprovádět běžně zkoušky bezpečnosti v zájmu pohody zvířat, když se při výrobě dostatečného počtu po sobě následujících výrobních šarží (*10 šarží*) zjistilo, že vyhověly zkoušce a tak se prokázala shodnost ve výrobním postupu“.**

# Vakcíny pro veterinární použití:

## 3 Zkoušky šarže

### 3-4 Sterilita (2.6.1).

U zmrazených nebo lyofilizovaných živých ptačích virových vakcín připravených v embryonovaných vejcích, pouze pro podání jiné než parenterální, se požadavek na sterilitu obvykle nahradí požadavky na nepřítomnost patogenních mikroorganismů a na maximálně jeden nepatogenní mikroorganismus na dávku.



# Vakcíny pro veterinární použití:

## 3 Zkoušky šarže

3-7 Safety » 3-7 Potency

Původní odstavec o zkouškách bezpečnosti šarží pro živé (10 dávek) i inaktivované (2 dávky) vakcíny byl odstraněn, popis imunního stavu zvířat (3 kategorie), které se použijí pro zkoušky bezpečnosti, je přesunut do kapitoly 5.2.6. Původní text odstavce 3-7 Safety je tedy odstraněn a dochází k posunu číslování, nyní odstavec 3-7 Potency

# Opravené texty

## Články vakcín pro veterinární použití:

- 73 revidovaných článků pro veterinární vakcíny
- 3 články pro veterinární vakcíny zůstaly v revizi
  - Vakcína proti slintavce a kulhavce přežvýkavců inaktivovaná,
  - Vakcína proti Aujeszkyho chorobě prasat pro parenterální podání živá,
  - Vakcína proti vzteklině perorální pro lišky živá

# Nové texty

## Články vakcín pro veterinární použití:

- V. proti Salmonella Enteritidis perorální živá pro kuřata
- V. proti Salmonella Typhimurium perorální živá pro kuřata
- V. proti infekční rinotracheitidě krůt živá
- V. proti Bordetella bronchiseptica pro psy živá
- V. proti yersinióze lososovitých ryb inaktivovaná