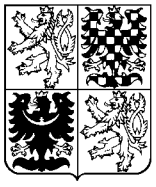
Ročník 2018



SBÍRKA ZÁKONŮ

ČESKÁ REPUBLIKA

Částka 72 **Rozeslána dne 12. července 2018** **Cena Kč 67,–**

OBSAH:

138. Nařízení vlády, kterým se mění nařízení vlády č. 154/2005 Sb., o stanovení výše a způsobu výpočtu poplatků za využívání rádiových kmitočtů a čísel, ve znění pozdějších předpisů

139. Vyhláška o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků

138

NAŘÍZENÍ VLÁDY

ze dne 13. června 2018,

kterým se mění nařízení vlády č. 154/2005 Sb., o stanovení výše a způsobu výpočtu poplatků za využívání rádiových kmitočtů a čísel, ve znění pozdějších předpisů

Vláda nařizuje podle § 150 odst. 1 zákona č. 127/2005 Sb., o elektronických komunikacích a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o elektronických komunikacích), ve znění zákona č. 261/2007 Sb., zákona č. 304/2007 Sb., zákona č. 468/2011 Sb. a zákona č. 252/2017 Sb., k provedení § 24 odst. 5 a § 37 odst. 2 zákona o elektronických komunikacích, ve znění zákona č. 304/2007 Sb.:

Čl. I

Nařízení vlády č. 154/2005 Sb., o stanovení výše a způsobu výpočtu poplatků za využívání rádiových kmitočtů a čísel, ve znění nařízení vlády č. 288/2007 Sb., nařízení vlády č. 162/2008 Sb., nařízení vlády č. 228/2009 Sb., nařízení vlády č. 156/2011 Sb., nařízení vlády č. 175/2012 Sb., nařízení vlády č. 284/2015 Sb. a nařízení vlády č. 43/2017 Sb., se mění takto:

1. V § 1 se doplňuje odstavec 4, který zní:

„(4) V případě, že by výše ročního poplatku za využívání rádiových kmitočtů a čísel určená způsobem podle sazebníku poplatků byla nižší nebo vyšší než meze stanovené v § 24 odst. 2 nebo § 37 odst. 2 zákona, odpovídá výše poplatku výši meze, které nedosahuje nebo kterou překračuje.“.

2. V příloze v položce 1 odst. 1 se na konci textu písmene a) doplňují slova „ , a o jedné polarizaci, není-li v tomto nařízení vlády uvedeno jinak“.

3. V příloze v položce 1 část A.1 zní:

„**A. 1. Celoplošné rádiové sítě**

Kč ročně dle výpočtu

Celoplošnými rádiovými sítěmi se pro účely zpoplatnění rozumí sítě, ve kterých rádiové kmitočty mohou být využívány rádiovými zařízeními na celém území České republiky. Mezi celoplošné rádiové sítě pozemní pohyblivé služby nepatří rádiové sítě s celostátně využívaným rádiovým kmitočtem pouze pro pohyblivá rádiová zařízení.

Celoplošnými rádiovými sítěmi se dále rozumí i rádiové sítě, jejichž prostřednictvím jsou zajišťovány důležité zájmy státu.

Výpočet:
C = S1 x K1 x K16

kde je

C Poplatek za využívání 1 rádiového kmitočtu
S1 Sazba za 1 kHz využívané šířky kmitočtového pásma
S1 = 1600 Kč
K1 Koeficient využívané šířky kmitočtového pásma
Tento koeficient se vypočte z šířky (v kHz) 1 kmitočtového kanálu, která se rovná kanálové rozteči ve využívaném kmitočtovém pásmu.
K1 = 1 x šířka [v kHz]
pro kmitočty mimo kmitočtové pásmo 380-385/390-395 MHz
K1 = 0,25 x šířka [v kHz]
pro kmitočty v kmitočtovém pásmu 380-385/390-395 MHz
K16 Koeficient kmitočtového pásma
K16 = 1 pro f < 1 GHz
K16 = 0,7 pro 1 GHz ≤ f < 2,2 GHz
K16 = 0,2 pro f ≥ 2,2 GHz“.

4. V příloze v položce 1 části A.2 bod A 2.1 zní:

„**A 2.1 Regionální a lokální rádiové sítě**

Regionálními a lokálními rádiovými sítěmi se pro účely zpoplatnění rozumí rádiové sítě, ve kterých rádiové kmitočty mohou být využívány rádiovými zařízeními na vymezeném území České republiky podle podmínek přídělu rádiových kmitočtů, za účelem poskytování veřejně dostupných služeb elektronických komunikací.

Výpočet:
C = S1 x K1 x K16 x Kr

kde je

C Poplatek za využívání 1 rádiového kmitočtu
S1 Sazba za 1 kHz využívané šířky kmitočtového pásma
S1 = 1600 Kč
K1 Koeficient využívané šířky kmitočtového pásma
Tento koeficient se vypočte z šířky (v kHz) 1 kmitočtového kanálu, která se rovná kanálové rozteči ve využívaném kmitočtovém pásmu.
K1 = 1 x šířka [v kHz]
K16 Koeficient kmitočtového pásma
K16 = 1 pro f < 1 GHz
K16 = 0,7 pro 1 GHz ≤ f < 2,2 GHz
K16 = 0,2 pro f ≥ 2,2 GHz
Kr Koeficient regionálního rozsahu sítě
Výše koeficientu se vypočte na základě vzorce:
$$Kr = \frac{POP_{reg}}{POP_{ČR}}$$

kde je

POP_{reg} počet obyvatel regionu nebo lokality, která je určena v podmínkách přídělu

$POP_{ČR}$ počet obyvatel České republiky“.

5. V příloze v položce 1 část B zní:

„**B. PEVNÁ SLUŽBA**

Kč ročně dle výpočtu

Výpočet:

C = S3 x K9 x K10 x K15

kde je

C Poplatek za využívání 1 rádiového kmitočtu

S3 Sazba za 1 rádiový kmitočet podle druhu radioreléového spoje, kmitočtového pásma (f) a zabrané šířky kmitočtového pásma (šp)

a) Radioreléový spoj bod-bod

Sazba za rádiový kmitočet v Kč	0 MHz < šp ≤ 5 MHz	5 MHz < šp ≤ 10 MHz	10 MHz < šp ≤ 20 MHz	20 MHz < šp ≤ 30 MHz	30 MHz < šp ≤ 60 MHz	šp > 60 MHz
f ≤ 1 GHz	**500**	**1 000**	**2 000**	**3 000**	**3 500**	**5 600**
1 GHz < f ≤ 3 GHz	**5 000**	**10 000**	**20 000**	**30 000**	**35 000**	**56 000**
3 GHz < f ≤ 16 GHz	**4 000**	**8 000**	**16 000**	**24 000**	**28 000**	**44 800**
16 GHz < f ≤ 24 GHz	**3 000**	**6 000**	**12 000**	**18 000**	**21 000**	**33 600**
24 GHz < f ≤ 35 GHz	**2 500**	**5 000**	**10 000**	**15 000**	**17 500**	**28 000**
35 GHz < f ≤ 40 GHz	**2 000**	**4 000**	**8 000**	**12 000**	**14 000**	**22 400**
40 GHz < f ≤ 47 GHz	**1 000**	**2 000**	**4 000**	**6 000**	**10 000**	**16 000**
47 GHz < f ≤ 55 GHz	**600**	**1 300**	**2 500**	**3 800**	**6 300**	**10 000**
55 GHz < f ≤ 66 GHz	**100**	**300**	**500**	**800**	**1 300**	**2 000**
f > 66 GHz	**600**	**1 300**	**2 500**	**3 800**	**6 300**	**10 000**

b) Radioreléový spoj bod-multibod (1 řídící stanice)

Sazba za rádiový kmitočet v Kč	0 MHz < šp ≤ 5 MHz	5 MHz < šp ≤ 10 MHz	10 MHz < šp ≤ 20 MHz	20 MHz < šp ≤ 30 MHz	30 MHz < šp ≤ 60 MHz	šp > 60 MHz
f ≤ 1 GHz	**1 250**	**2 500**	**5 000**	**7 500**	**8 750**	**14 000**
1 GHz < f ≤ 3 GHz	**12 500**	**25 000**	**50 000**	**75 000**	**87 500**	**140 000**
3 GHz < f ≤ 16 GHz	**10 000**	**20 000**	**40 000**	**60 000**	**70 000**	**112 000**
16 GHz < f ≤ 24 GHz	**7 500**	**15 000**	**30 000**	**45 000**	**52 500**	**84 000**
24 GHz < f ≤ 35 GHz	**6 250**	**12 500**	**25 000**	**37 500**	**43 750**	**70 000**
35 GHz < f ≤ 40 GHz	**5 000**	**10 000**	**20 000**	**30 000**	**35 000**	**56 000**
40 GHz < f ≤ 47 GHz	**2 500**	**5 000**	**10 000**	**15 000**	**25 000**	**40 000**
47 GHz < f ≤ 55 GHz	**1 500**	**3 250**	**6 250**	**9 500**	**15 750**	**25 000**
55 GHz < f ≤ 66 GHz	**250**	**750**	**1 250**	**2 000**	**3 250**	**5 000**
f > 66 GHz	**1 500**	**3 250**	**6 250**	**9 500**	**15 750**	**25 000**

K9 Koeficient výstupního výkonu Q použitého zařízení:

K9 = 0,25 Q ≤ 0 dBm

K9 = 0,4 0 dBm < Q ≤ 10 dBm

K9 = 0,6 10 dBm < Q ≤ 20 dBm

K9 = 0,8 20 dBm < Q ≤ 30 dBm

K9 = 1 30 dBm < Q ≤ 40 dBm

K9 = 1,5 Q > 40 dBm

K10 Koeficient řízení výstupního výkonu použitého rádiového zařízení:

K10 = 0,8 systém řízení výstupního výkonu použit

K10 = 1 systém řízení výstupního výkonu nepoužit

K15 Koeficient křížové polarizace

K15 = 1,25 křížová polarizace použita

K15 = 1 křížová polarizace nepoužita

Poznámka:

Pro systémy MWS (multimediální bezdrátové systémy) typu uspořádání bod-multibod v případě obousměrného rádiového provozu tohoto systému se poplatky vyměřují v kategorii pevná služba i v případě, že část poskytované služby má charakter rozhlasové služby. Poplatky za využívání kmitočtů rádiovými zařízeními pevné služby s kmitočty do 1 GHz včetně (s výjimkou rádiových směrových pevných spojů bod-bod v kmitočtovém pásmu 405-425 MHz) se vyměří výpočtem pro pozemní pohyblivou službu.“.

6. V příloze v položce 1 část D zní:

„**D. DRUŽICOVÁ SLUŽBA**

Kč ročně dle výpočtu

Výpočet:
C = **S5** x **K12** x **K13**

kde je

C Poplatek za využívání 1 rádiového kmitočtu pozemskou stanicí
S5 Sazba za 1 MHz šířky kmitočtového pásma zabrané vysíláním
S5 = 2500 Kč
K12 Koeficient šířky kmitočtového pásma zabrané vysíláním
K12 = 4 pro šířku pásma ≤ 4 MHz
K12 pro šířku pásma > 4 MHz se rovná počtu MHz, odpovídajícímu šířce kmitočtového pásma zabraného vysíláním
K13 Koeficient použití technologie s mnohonásobným přístupem ke kanálu
K13 = 0,1 při použití technologie s mnohonásobným přístupem ke kanálu
K13 = 1 není-li použita technologie s mnohonásobným přístupem ke kanálu“.

Čl. II

Účinnost

Toto nařízení nabývá účinnosti dnem 1. září 2018.

Předseda vlády:

Ing. **Babiš** v. r.

Ministr průmyslu a obchodu:

Ing. **Hüner** v. r.

139

VYHLÁŠKA

ze dne 26. června 2018

o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků

Ministerstvo zemědělství stanoví podle § 114 odst. 4 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění zákona č. 66/2017 Sb., k provedení § 60 odst. 2, 4, 5 a 9, § 61 odst. 2 písm. a) a b) bodu 6, § 61 odst. 2 písm. c) a § 61 odst. 4 písm. e) zákona o léčivech:

§ 1
Předmět úpravy

Tato vyhláška stanoví

a) pravidla správné veterinární klinické praxe,

b) obsah protokolu klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků (dále jen „klinické hodnocení“) a způsob jeho vedení,

c) rozsah údajů uváděných v žádosti o povolení klinického hodnocení,

d) pro zadavatele, zkoušejícího a pro osobu provádějící dozor nad klinickým hodnocením (dále jen „monitor“) podrobné vymezení rozsahu činnosti při provádění klinického hodnocení,

e) změny vztahující se ke kontaktním údajům zadavatele, které lze provést a neprodleně o nich informovat Veterinární ústav,

f) rozsah údajů uváděných ve zprávě o ukončení klinického hodnocení,

g) způsob označování veterinárních léčivých přípravků a

h) doklady o klinickém hodnocení, které se uchovávají.

§ 2
Vymezení pojmů

Pro účely této vyhlášky se rozumí

a) studií klinická studie prováděná u cílového druhu zvířat za účelem vědeckého ověření nejméně jedné hypotézy týkající se navrhovaného tvrzení o účinnosti nebo bezpečnosti hodnoceného veterinárního léčivého přípravku u příslušného cílového druhu zvířete,

b) zahájením klinického hodnocení okamžik, kdy zkoušející provede první úkon spojený se zvířetem v rámci klinického hodnocení povoleného podle § 60 odst. 3 písm. a) zákona o léčivech,

c) přerušením klinického hodnocení přerušení probíhajícího hodnocení z důvodů, které umožňují zajistit, že klinické hodnocení může i po ukončení přerušení pokračovat v souladu s platnými podmínkami klinického hodnocení,

d) ukončením klinického hodnocení

1. okamžik stanovený protokolem klinického hodnocení (dále jen „protokol“),
2. okamžik, kdy zadavatel ukončí klinické hodnocení před jeho ukončením podle bodu 1, nebo
3. den nabytí právní moci rozhodnutí o ukončení klinického hodnocení vydaného Veterinárním ústavem podle § 60 odst. 8 zákona o léčivech,

e) rezidui veterinárního léčivého přípravku v potravinách všechna rezidua ve veterinárním léčivém přípravku obsažených farmakologicky účinných látek nebo jejich metabolitů přetrvávající v mase nebo v jiných živočišných produktech zvířat, která produkují živočišné produkty určené k výživě člověka, kterým byl hodnocený veterinární léčivý přípravek podán,

f) hodnoceným veterinárním léčivým přípravkem přípravek podaný zvířeti, jehož léčebný, preventivní, nebo diagnostický účinek či schopnost ovlivnění fyziologické funkce jsou předmětem hodnocení ve studii,

g) kontrolním přípravkem registrovaný veterinární léčivý přípravek použitý v souladu s podmín-

kami jeho registrace, placebo, nebo na základě podrobného odůvodnění jiný přípravek, který je ve studii použitý ke srovnání jeho účinků s hodnoceným veterinárním léčivým přípravkem,

h) záznamy hodnocených zvířat dokumenty určené k zaznamenávání všech informací týkajících se zvířat v klinickém hodnocení,

i) smluvní výzkumnou organizací fyzická nebo právnická osoba ve smluvním vztahu k zadavateli, která zajišťuje plnění jedné nebo více činností nebo funkcí zadavatele vztahujících se ke klinickému hodnocení,

j) standardními pracovními postupy písemně zpracované metody provádění jednotlivých úkonů v rámci klinického hodnocení, jejichž cílem je dosáhnout jednotného provádění těchto úkonů,

k) zaslepením postup, při kterém chovatel, popřípadě i zkoušející nebo další osoby podílející se na klinickém hodnocení nemají přístup k informaci o přiřazení hodnoceného veterinárního léčivého přípravku jednotlivým hodnoceným zvířatům,

l) významnou změnou protokolu změna, u níž je pravděpodobné, že ovlivní bezpečnost nebo změní vědeckou hypotézu daného klinického hodnocení.

§ 3

Obsah protokolu

Obsah protokolu a způsob jeho vedení jsou uvedeny v příloze č. 1 k této vyhlášce.

§ 4

Rozsah údajů uváděných v žádosti o povolení klinického hodnocení

Žádost o povolení klinického hodnocení obsahuje kromě údajů stanovených zákonem o léčivech

a) protokol a jeho případné dodatky zpracované v souladu s požadavky uvedenými v příloze č. 1 k této vyhlášce,

b) písemné informace určené zkoušejícímu, a to buď ve formě souhrnu údajů o veterinárním léčivém přípravku, nebo souboru dostupných informací o veterinárním léčivém přípravku s údaji uvedenými v příloze č. 2 k této vyhlášce,

c) písemné informace pro chovatele, které obsahují údaje podle přílohy č. 3 k této vyhlášce,

d) farmaceutické údaje o hodnocených veterinárních léčivých přípravcích podle přílohy č. 4 k této vyhlášce,

e) doklad o pojištěních zadavatele a zkoušejícího, jejichž prostřednictvím je zajištěno odškodnění chovatele zvířete zařazeného do klinického hodnocení, a

f) informace, zda ke klinickému hodnocení bylo již vydáno nesouhlasné stanovisko zahraničním kontrolním úřadem.

§ 5

Činnosti zadavatele

(1) Činnosti zadavatele jsou

a) zajistit vědecky podložené informace o účinnosti a bezpečnosti hodnoceného veterinárního léčivého přípravku, na základě kterých lze určit jednoznačný závěr, že neexistují žádné relevantní důvody, pro které by nebylo možné klinické hodnocení provést,

b) zaručit kvalifikaci určeného zkoušejícího, zabezpečit jeho dostupnost po celou dobu trvání klinického hodnocení a zajistit jeho souhlas s převzetím zodpovědnosti za klinické hodnocení v souladu s požadavky této vyhlášky,

c) jmenovat monitora s kvalifikací odpovídající předmětu klinického hodnocení,

d) sjednat přípravu standardních pracovních postupů pro provedení klinického hodnocení,

e) připravit po konzultaci se zkoušejícím a monitorem protokol ve shodě s požadavky této vyhlášky a podepsat ho spolu se zkoušejícím a monitorem; spolu se zkoušejícím a monitorem dále odsouhlasit a podepsat veškeré dodatky k protokolu,

f) zajistit u klinického hodnocení probíhajícího na více místech současně, že všichni zkoušející provádějí toto hodnocení jednotně v souladu s protokolem,

g) informovat zkoušejícího o chemických, farmaceutických, toxikologických, bezpečnostních a jiných významných informacích týkajících se klinického hodnocení, které se stanou dostupnými během klinického hodnocení, a zajistit, že o nich bude informován i Veterinární ústav,

h) zaznamenat všechny zjištěné nežádoucí účinky,

i) zajistit zacházení se zvířaty zařazenými do klinického hodnocení a z nich získanými živočišnými produkty v souladu s právními předpisy[1]),

j) připravit a uchovat záznamy o zásilkách hodnoceného a kontrolního veterinárního léčivého přípravku; v případě přerušení nebo ukončení klinického hodnocení zajistit odstranění těchto přípravků včetně medikovaných krmiv, která z nich byla vyrobena,

k) uchovávat dokumentaci klinického hodnocení nejméně v rozsahu uvedeném v příloze č. 5 k této vyhlášce a chránit ji před poškozením nebo zničením,

l) zajistit kvalitu a integritu údajů z klinického hodnocení prostřednictvím systematického a nezávislého posouzení činností a dokumentů vztahujících se ke klinickému hodnocení (dále jen „audit"), které určí, zda byly realizovány činnosti vztahující se ke klinickému hodnocení a zda byly zaznamenány, analyzovány a přesně hlášeny údaje podle protokolu, standardních pracovních postupů zadavatele, správné veterinární klinické praxe a souvisejících právních předpisů[1]),

m) určit k provádění auditu osoby s kvalifikací odpovídající předmětu klinického hodnocení, které mají znalosti potřebné k provedení auditu klinického hodnocení a jsou na prováděném klinickém hodnocení nezávislé; doklady o jejich kvalifikaci archivovat,

n) zajistit, aby audity byly prováděny podle písemných, zadavatelem vypracovaných postupů, které stanoví předmět auditu, způsob jeho provedení, frekvenci, formu a obsah zpráv o auditu, a aby pozorování a nálezy v rámci auditu byly dokumentovány; plán auditu a postupy se řídí významem a účelem klinického hodnocení, počtem hodnocených zvířat, typem a složitostí hodnocení, mírou rizik pro hodnocená zvířata a dosavadními poznatky o klinickém hodnocení,

o) provést při zjištění závažných nedostatků neprodleně nápravná opatření, popřípadě ukončit klinické hodnocení; o těchto opatřeních neprodleně informovat Veterinární ústav, zkoušejícího a monitora,

p) uchovávat potvrzení o vykonaných auditech jako součást dokumentace o klinickém hodnocení,

q) uchovávat do doby vyhodnocení údajů získaných při klinickém hodnocení dostatečné množství veterinárních léčivých přípravků použitých v klinickém hodnocení,

r) informovat zkoušejícího, monitora a Veterinární ústav o změnách podmínek klinického hodnocení, jako jsou změny účastníků studie a změny míst určených k provádění klinického hodnocení, a

s) zpracovat zprávu o ukončení klinického hodnocení, jejíž součástí je i souhrnná zpráva, ve které uvede závěry klinického hodnocení a jejich zhodnocení.

(2) Na základě informací od zkoušejícího nebo monitora zadavatel přeruší nebo ukončí klinické hodnocení, pokud s ohledem na nové informace získané před zahájením klinického hodnocení nebo v jeho průběhu došlo ke změně v poměru předvídatelných rizik a obtíží proti očekávanému přínosu klinického hodnocení, nebo pokud je závažným způsobem porušen průběh klinického hodnocení. O takovém opatření zadavatel neprodleně informuje Veterinární ústav, zkoušejícího a monitora. V případě přerušení nebo ukončení klinického hodnocení před provedením všech úkonů stanovených protokolem zadavatel zajistí další léčbu a sledování zdravotního stavu hodnocených zvířat.

§ 6

Změny v kontaktních údajích zadavatele

Za změny v kontaktních údajích zadavatele, které lze provést a neprodleně o nich informovat Veterinární ústav, se považuje změna

a) kontaktní osoby zadavatele,

[1]) Například zákon č. 166/1999 Sb., o veterinární péči a o změně některých souvisejících zákonů (veterinární zákon), ve znění pozdějších předpisů.

b) telefonního nebo faxového čísla pro komunikaci se zadavatelem, nebo

c) adresy elektronické pošty pro komunikaci se zadavatelem.

§ 7

Činnosti zkoušejícího

Činnosti zkoušejícího jsou

a) před zahájením klinického hodnocení předložit zadavateli aktualizovaný profesní životopis, případně dále prohlášení o střetu zájmů, prohlášení o důvěrném zacházení s informacemi a jiné osobní údaje, které jsou nutné k tomu, aby klinické hodnocení proběhlo v souladu s jeho protokolem,

b) zajistit, že klinické hodnocení bude vedeno v souladu s protokolem a bude se řídit požadavky této vyhlášky,

c) uchovat v dokumentaci klinického hodnocení podepsané a datované kopie protokolu včetně všech dodatků; každý dodatek protokolu připravený zadavatelem nebo zkoušejícím musí být jimi podepsán s uvedením data a musí přesně uvádět, co bylo změněno, včetně zdůvodnění,

d) upozornit neprodleně zadavatele na odchylky od protokolu,

e) zajistit dostatečně kvalifikované osoby pracující na klinickém hodnocení nebo pečující o zvířata a poskytovat jim materiály a informace obdržené od zadavatele,

f) zajistit během klinického hodnocení používání odpovídajících a dobře udržovaných zařízení a přístrojů a dodržování standardních pracovních postupů,

g) zajistit souhlas se zařazením zvířat do klinického hodnocení od každého chovatele zvířat před zařazením zvířat do klinického hodnocení, a to na základě informace týkající se účasti v klinickém hodnocení, a informovat chovatele neprodleně o případném přerušení nebo ukončení klinického hodnocení,

h) dohlížet na ustájení, krmení a péči o zvířata v místě klinického hodnocení a informovat chovatele o zvířatech ustájených mimo jejich trvalé ustájení,

i) dokumentovat všechny zákroky a postupy, zdravotní změny zvířat a významné změny životního prostředí zapříčiněné klinickým hodnocením nebo důsledky z něj přímo vyplývajícími,

j) zabezpečit požadavky protokolu na používání živočišných produktů získaných od zvířat, která produkují živočišné produkty určené k výživě člověka, kterým byly podány hodnocené nebo kontrolní veterinární léčivé přípravky, a dodržovat protokolem stanovená opatření pro správné zacházení se zvířaty zařazenými do klinického hodnocení,

k) zaznamenat všechny zjištěné nežádoucí účinky a oznámit je neprodleně Veterinárnímu ústavu a zadavateli; v oznámení uvést údaj o místě klinického hodnocení, název nebo jméno, popřípadě jména a příjmení zadavatele, název klinického hodnocení a číslo protokolu, identifikaci zvířete a popis reakce, název hodnoceného a kontrolního veterinárního léčivého přípravku včetně podané dávky a způsobu podání,

l) zabezpečit, aby zaslepení bylo porušeno pouze v souladu s protokolem a se souhlasem zadavatele,

m) v případě zaslepení zajistit rychlou identifikaci veterinárních léčivých přípravků,

n) zajistit příjem, skladování, distribuci a jakoukoliv další manipulaci s hodnoceným a kontrolním veterinárním léčivým přípravkem a vést jejich evidenci včetně zbylých zásob,

o) zajistit podávání hodnocených a kontrolních veterinárních léčivých přípravků zvířatům pouze v souladu s protokolem,

p) porovnat po ukončení klinického hodnocení záznamy o příjmu, použití a nespotřebovaných množstvích hodnocených a kontrolních veterinárních léčivých přípravků a zjištěné rozdíly vysvětlit,

q) zajistit při přerušení nebo ukončení klinického hodnocení příslušnou dokumentaci o odstranění hodnoceného a kontrolního veterinárního léčivého přípravku včetně zbytků jimi medikovaných krmiv,

r) dokumentovat nepředvídané události, které mohou ovlivnit průběh klinického hodnocení, a přijatá opatření,

s) uchovat kompletní záznamy o všech kontaktech se zadavatelem, zástupci Veterinárního ústavu

a Ústřední veterinární správy i jiných osob vztahujících se k uspořádání, vedení a dokumentaci klinického hodnocení,

t) bezpečně skladovat, chránit před poškozením nebo zničením veškerou dokumentaci klinického hodnocení včetně jejích kopií, a to po dobu stanovenou § 61 odst. 4 písm. e) zákona o léčivech,

u) poskytnout zadavateli na jeho žádost podepsanou dokumentaci klinického hodnocení nebo její ověřenou kopii s tím, že jednu kopii si ponechá, a případně se zúčastnit vypracování souhrnné zprávy,

v) umožnit monitorování a audity kontrolující kvalitu klinického hodnocení a Veterinárnímu ústavu umožnit provádění inspekcí včetně inspekce zařízení používaných zkoušejícím a veškeré dokumentace včetně poskytnutí vyžádaných kopií za účelem ověření dodržování protokolu,

w) v případě přerušení nebo ukončení klinického hodnocení před provedením všech úkonů stanovených protokolem informovat chovatele a osoby pracující na klinickém hodnocení uvedené v protokolu,

x) vést o klinickém hodnocení dokumentaci uvedenou v příloze č. 5 k této vyhlášce,

y) označit každou změnu nebo opravu v dokumentaci, záznamech o hodnocených zvířatech, případně zprávách datem a podpisem, v případě potřeby i vysvětlením, přičemž původní záznam musí být zachován,

z) zpřístupnit zadavateli, Veterinárnímu ústavu, monitorovi a osobám provádějícím audit dokumenty, záznamy a zprávy související s klinickým hodnocením,

aa) zpracovat zprávu o průběhu klinického hodnocení, která obsahuje údaje uvedené v příloze č. 6 k této vyhlášce, a

bb) uchovávat záznamy o analýzách a charakteristikách vzorků jednotlivých šarží veterinárních léčivých přípravků použitých v klinickém hodnocení spolu s dokumentací klinického hodnocení.

§ 8

Činnosti monitora

Činnosti monitora jsou

a) poskytnout stanovisko pro zadavatele ve věci stanovení zkoušejícího,

b) poskytnout zkoušejícímu potřebné informace týkající se klinického hodnocení, a to formou osobní nebo telefonické konzultace, případně jinou formou, na které se dohodne monitor se zkoušejícím, a to vždy, když si to vyžádají okolnosti klinického hodnocení,

c) ověřit, že zkoušející a osoby pracující na klinickém hodnocení mají dostatečný časový prostor k provedení klinického hodnocení, že místo klinického hodnocení je odpovídajícím způsobem vybaveno prostorově, zařízením, přístroji i personálně a že po dobu jeho trvání bude dostupný potřebný počet zvířat,

d) ověřit, že osoby pracující na klinickém hodnocení jsou informovány o všech významných skutečnostech týkajících se klinického hodnocení,

e) ověřit, že zkoušející porozuměl požadavkům klinického hodnocení a přijal odpovědnost za jeho provedení,

f) pracovat v souladu s požadavky zadavatele,

g) ověřit, že byl zajištěn souhlas chovatele před přijetím zvířat do klinického hodnocení,

h) ověřit, že všechny údaje jsou přesně, správně a úplně zaznamenány a nečitelná, chybějící nebo opravená dokumentace je plně vysvětlena,

i) ověřit, že skladování, vydávání a evidence zásob hodnoceného a kontrolního veterinárního léčivého přípravku jsou bezpečné a vhodné a nepoužitý hodnocený a kontrolní veterinární léčivý přípravek je vrácen zadavateli nebo odstraněn,

j) prověřit zdrojové údaje a jinou dokumentaci klinického hodnocení nezbytnou pro dodržení protokolu a prověřit, zda informace uchovávané zkoušejícím jsou úplné a přesné,

k) připravit a udržovat úplné záznamy všech kontaktů se zkoušejícím, zadavatelem a zástupci všech dalších zúčastněných organizací; záznamy obsahují souhrn projednávaného předmětu s popisem dostatečně podrobným, aby na jeho základě mohly být provedeny úkony zkoušejícím a zadavatelem, a

l) potvrdit dodržování požadavků této vyhlášky zkoušejícím prostřednictvím podepsaných a da-

tovaných zpráv o kontaktech a doložených činnostech během provádění klinického hodnocení; na konci klinického hodnocení je předložit zadavateli.

§ 9

Hodnocené veterinární léčivé přípravky

Veterinární léčivé přípravky použité v klinickém hodnocení musí v rámci správné veterinární klinické praxe

a) mít stanovenou vhodnou dobu použitelnosti, teplotu a případně další podmínky jejich uchovávání,

b) být stabilní po celou dobu jejich používání,

c) být v obalu, který je chrání před kontaminací a znehodnocením během jejich přepravy a uchovávání, a

d) být vyráběny výrobci s platným povolením k výrobě veterinárních léčivých přípravků a podle zásad správné výrobní praxe.

§ 10

Způsob označování veterinárních léčivých přípravků použitých v klinickém hodnocení

Veterinární léčivé přípravky použité v klinickém hodnocení se označují v souladu s protokolem a dále vždy slovy „Pouze pro použití v klinickém hodnocení“ a „Pouze pro zvířata“.

§ 11

Zpráva o ukončení klinického hodnocení

Zpráva o ukončení klinického hodnocení předkládaná zadavatelem Veterinárnímu ústavu obsahuje údaje uvedené v příloze č. 7 k této vyhlášce.

§ 12

Účinnost

Tato vyhláška nabývá účinnosti uplynutím 6 měsíců ode dne zveřejnění oznámení Komise v Úředním věstníku Evropské unie podle čl. 82 odst. 3 nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 ze dne 16. dubna 2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES.

Ministr:

Ing. **Milek** v. r.

Příloha č. 1 k vyhlášce č. 139/2018 Sb.

Obsah protokolu a způsob jeho vedení

Protokol obsahuje:

1. Název studie.
2. Identifikaci studie, která zahrnuje číslo protokolu, stav protokolu studie, údaj, zda se jedná o návrh, konečné znění nebo dodatek, a datum verze protokolu.
3. Informace o zadavateli, zkoušejícím, monitorovi a dalších osobách odpovědných za vedení studie, zahrnující jejich kvalifikaci, profesní životopisy, adresy a telefonní čísla.
4. Identifikaci míst určených k provádění klinického hodnocení, jsou-li známa v době přípravy protokolu.
5. Cíl studie.
6. Zdůvodnění účelu a potřebnosti studie včetně všech dostupných relevantních preklinických nebo klinických údajů.
7. Plán studie uvádějící rozvrh klíčových momentů studie jako datum zahájení, období, ve kterém jsou podávány veterinární léčivé přípravky (hodnocený, kontrolní), doba sledování po podání, ochranná lhůta, pokud je aplikovatelná, a datum ukončení studie.
8. Uspořádání studie zahrnující celkové uspořádání studie (např. studie klinické terénní účinnosti s placebo kontrolami nebo náhodné uspořádání do bloků versus pozitivní kontrola, zaslepená studie), metodu náhodného výběru včetně přijatých postupů rozdělení zvířat do skupin včetně zdůvodnění, rozsah a metody zaslepování a jiné techniky redukující neobjektivnost použitých postupů.
9. Výběr a identifikaci zvířat s uvedením specifikace jejich zdroje, identifikačního čísla, bližších údajů jako druh, věk, pohlaví, chovná kategorie, hmotnost, fyziologický stav a prognostické faktory.
10. Kritéria pro zařazení nebo nezařazení zvířete do studie a kritéria pro vyjmutí zvířete po zařazení do studie.
11. Zacházení se zvířaty a způsob ustájení zvířat ve studii, prostorové podmínky pro zvíře, mikroklimatické podmínky (vytápění, chlazení, větrání), přípustnou a nepřípustnou veterinární péči a léčbu, způsob krmení a napájení včetně přípravy a skladování krmiv, zásob a dostupnosti a kvality vody.
12. Krmivo pro zvířata uvádějící nutriční potřebu sledovaných zvířat a přípravu krmiva podle těchto potřeb, jeho složení (krmivo, minerální a vitaminové doplňky, další aditiva) s výpočtem nutriční hodnoty pro všechna krmiva použitá ve studii, postupy pro vzorkování krmiv a následných analýz se stanovením kritérií pro určení, zda krmivo splňuje stanovené požadavky, krmný program a záznamy o předkládaném a odmítnutém množství krmiva.
13. Hodnocený a kontrolní veterinární léčivý přípravek s jejich přesnou identifikací, aby bylo možné jednoznačně určit jejich složení, s uvedením pokynů pro manipulaci s nimi, specifikaci balení a skladovacích podmínek. Je-li veterinární léčivý přípravek podáván v krmivu nebo ve vodě, popsat postup pro stanovení koncentrace včetně použité metody vzorkování a zkušebních metodik.

Způsob označení veterinárních léčivých přípravků použitých v klinickém hodnocení a je-li použito zaslepení, údaje o kódování.

Hodnocený veterinární léčivý přípravek označit minimálně slovy „Pouze pro použití v klinickém hodnocení“ a „Pouze pro zvířata“ a nejedná-li se o zaslepenou studii, identifikovat hodnocený veterinární léčivý přípravek číslem šarže a dobou použitelnosti.

Kontrolní veterinární léčivý přípravek identifikovat názvem, lékovou formou, složením, číslem šarže a dobou použitelnosti a skladovat a používat ho v souladu s příbalovou informací.

Popis způsobu odstranění zbytků veterinárních léčivých přípravků po ukončení studie včetně zbytků medikovaných krmiv.

14. Způsob podání hodnoceného a kontrolního veterinárního léčivého přípravku s odůvodněním použitého dávkování, popsáním dávkového režimu (způsob podání, místo

podání, dávka a frekvence podávání), specifikací objektivních kritérií pro potenciální použití doprovodné léčby, popsáním opatření přijatých pro zajištění bezpečnosti osob zacházejících s těmito přípravky, uvedením opatření pro zajištění podání těchto přípravků v souladu s protokolem anebo jejich příbalovou informací.

15. Zacházení se zvířaty zařazenými do klinického hodnocení a péči o zvířata vyloučená ze studie dle předem stanovených kritérií. Stanovení podmínek pro užití živočišných produktů získaných od sledovaných zvířat.

16. Hodnocení účinnosti s popsáním účinků, kterých má být dosaženo, způsobu jejich sledování a zaznamenávání, specifikace načasování a frekvence pozorování, uvedením analýz a testů včetně doby a intervalů vzorkování a skladování vzorků, definováním vyhodnocovacího systému nezbytného pro objektivní zachycení cílové odezvy u sledovaných zvířat a pro vyhodnocení klinické odezvy a definováním metody pro vyhodnocení a výpočet účinku hodnoceného veterinárního léčivého přípravku.

17. Statistiku s podrobným popsáním použitých statistických metod při hodnocení účinnosti veterinárního léčivého přípravku včetně testovací hypotézy, stanovených parametrů, hladiny významnosti a statistického modelu.

18. Záznamy s uvedením postupů zaznamenávání, zpracování, zacházení a uchovávání zdrojových údajů a dalších vyžadovaných dokumentů.

19. Případné nežádoucí účinky s popsáním postupů při sledování zvířat s dostatečnou frekvencí pro zachycení nežádoucích účinků, uvedením vhodných opatření při jejich výskytu včetně možného porušení zaslepení za účelem vhodné léčby, zaznamenáním do dokumentace a oznámením zadavateli.

20. Dodatky protokolu s uvedením všech standardních pracovních postupů použitých ve studii týkajících se vedení, monitorování a záznamů, s kopiemi všech formulářů a záznamů použitých ve studii, a zahrnutím všech relevantních dodatků.

21. Změny protokolu s poskytnutím instrukcí pro přípravu dodatků a záznamů odchylek od protokolu.

22. Odkazy s uvedením citací relevantní literatury.

Způsob vedení protokolu:

1. Identifikace studie je umístěna na titulní straně protokolu.

2. Protokol je opatřen obsahem a stránky protokolu jsou číslovány.

3. Jsou-li některé údaje uváděné v protokolu uvedeny v jiných dokumentech klinického hodnocení, uvede se v protokolu odkaz na příslušný dokument.

4. Na tvorbě protokolu se spolupodílí zadavatel, zkoušející a monitor, kteří konečnou verzi datují a stvrzují svým podpisem.

5. Všechny dodatky protokolu jsou číslovány a datovány.

Příloha č. 2 k vyhlášce č. 139/2018 Sb.

Soubor informací pro zkoušejícího

Soubor informací pro zkoušejícího obsahuje:

1. Jméno zadavatele a název hodnoceného veterinárního léčivého přípravku, datum vydání, popřípadě číslo verze souboru informací pro zkoušejícího.

2. Chemický název léčivých látek obsažených v hodnoceném veterinárním léčivém přípravku, a jestliže pro ně existuje, i jejich mezinárodní nechráněný nebo obchodní název, dále obsah léčivých látek a farmakoterapeutická skupina.

3. Fyzikální, chemické a farmaceutické vlastnosti a složení s uvedením popisu léčivé látky obsažené v hodnoceném veterinárním léčivém přípravku včetně uvedení jejího racionálního i strukturního chemického vzorce; dále se uvede léková forma a složení pomocných látek a pokyny pro správné uchovávání a zacházení s hodnoceným veterinárním léčivým přípravkem.

4. Neklinické zkoušky týkající se výsledků farmakodynamických, farmakokinetických, a toxikologických zkoušek a zkoušek reziduí, včetně použitých metodik hodnocení a interpretací nálezů ve vztahu k hodnocenému veterinárnímu léčivému přípravku a možným nežádoucím účinkům na hodnocené zvíře, zdraví lidí a životní prostředí včetně porovnání zjištěné účinné a netoxické dávky k navrhovanému dávkování.

5. Informace o terapeutickém potenciálu veterinárního léčivého přípravku a o nebezpečích, která souvisejí s jeho použitím.

6. Informaci o tom, že se s pomocnou látkou použitou ve farmaceutickém léčivém přípravku poprvé zachází jako s léčivou látkou.

7. Základní farmakologické mechanismy, kterými uplatňuje hodnocený veterinární léčivý přípravek svoje léčebné účinky, celkové farmakologické zhodnocení léčivé látky se zvláštním odkazem na možnost vedlejších účinků včetně vlivu způsobu podání, lékové formy přípravku. U přípravku obsahujícího více léčivých látek se uvedou možná vzájemná ovlivnění jednotlivých složek. Dále se uvedou údaje o farmakokinetice (včetně metabolismu, absorpce, vazby na bílkoviny plazmy, distribuce a eliminace), biologické dostupnosti při použití dané lékové formy (absolutní nebo relativní), údaje u různých skupin hodnocených zvířat (např. podle pohlaví, věku, orgánových dysfunkcí), interakce (např. interakce s jinými přípravky nebo vliv potravy).

8. Toxikologické ukazatele, jako jsou toxicita jednotlivé dávky, toxicita opakované dávky, snášenlivost hodnoceným druhem zvířat, vliv na reprodukci včetně teratogenního účinku, mutagenita a karcinogenita, imunotoxicita, mikrobiologické vlastnosti reziduí, vliv na zdraví lidí a životní prostředí.

9. Zkoušky reziduí prokazující v jakém rozsahu a jak dlouho přetrvávají rezidua hodnoceného veterinárního léčivého přípravku nebo jeho metabolity ve tkáních ošetřeného zvířete nebo v potravinách, které jsou od tohoto zvířete získány. Na jejich základě se stanoví reálné ochranné lhůty. Souhrnným způsobem se uvede metabolismus a kinetika reziduí (farmakokinetika a deplece). Dále se uvedou analytické metody pro zjištění reziduí, které mají takovou citlivost, že umožňují s jistotou prokázat porušení úředně stanovených maximálních limitů reziduí.

10. Účinky hodnoceného veterinárního léčivého přípravku na zvíře formou všech dokončených klinických hodnocení a případné další zkušenosti z používání hodnoceného veterinárního léčivého přípravku v praxi.

11. Informace o bezpečnosti a závislosti na výši podané dávky hodnoceného veterinárního léčivého přípravku, případně jeho metabolitů, které byly získány při předchozích klinických hodnoceních na zdravých nebo nemocných zvířatech a přehled nežádoucích účinků ze všech klinických hodnocení, možná rizika a nežádoucí účinky, které je možné očekávat na základě předchozích zkušeností s hodnoceným veterinárním léčivým přípravkem nebo s léčivy příbuznými a údaje o výskytu rezistencí organismů. Informace o upozorněních nebo o nutnosti zvláštního dohledu při použití hodnoceného veterinárního léčivého přípravku.

12. Zkušenosti z používání hodnoceného veterinárního léčivého přípravku v praxi v zemích, ve kterých je hodnocený veterinární léčivý přípravek registrován nebo ve kterých byla registrace zamítnuta nebo zrušena. Shrnutí informací získaných z používání v praxi (včetně použité lékové formy, dávkování, způsobu podání a nežádoucích účinků).

13. Celkové zhodnocení neklinických a klinických údajů o hodnoceném veterinárním léčivém přípravku získaných z různých zdrojů a výklad dostupných údajů včetně důsledků pro budoucí klinická hodnocení. Zhodnocení zveřejněných zpráv o příbuzných léčivech, které umožní předvídat nežádoucí účinky hodnoceného veterinárního léčivého přípravku nebo jiné problémy v klinickém hodnocení.

Příloha č. 3 k vyhlášce č. 139/2018 Sb.

Soubor informací pro chovatele

Soubor informací pro chovatele obsahuje:

1. Jméno zadavatele a název veterinárního léčivého přípravku, datum vydání, popřípadě číslo verze souboru informací pro chovatele.
2. Účel a cíl klinického hodnocení.
3. Rozsah klinického hodnocení s uvedením počtů zvířat, počtů podání veterinárního léčivého přípravku a velikosti dávky, způsobu podání hodnoceného veterinárního léčivého přípravku a celkové doby trvání klinického hodnocení.
4. Upozornění na pravděpodobnost náhodného zařazení do jednotlivých skupin lišících se léčbou tam, kde jde o randomizované klinické hodnocení.
5. Sledované laboratorní a klinické ukazatele s uvedením frekvence jejich sledování.
6. Předvídatelná rizika pro zvíře zařazené do klinického hodnocení.
7. Ochrannou lhůtu, je-li stanovena, popř. informace týkající se omezení ve vztahu k bezpečnosti u hodnoceného druhu zvířete, který produkuje živočišné produkty určené k výživě člověka, a živočišných produktů od něj získávaných.
8. Popis činností chovatele před, v průběhu a po ukončení klinického hodnocení (účast při výběru zvířat, zabezpečení zoohygienických podmínek, režimu krmení a napájení, sledování zdravotního stavu zvířat).
9. Poučení o nezbytnosti okamžitého hlášení změn zdravotního stavu a chování hodnocených zvířat.
10. Informace o léčbě a podmínkách odškodnění, které budou zadavatelem klinického hodnocení poskytnuty v případě újmy na zdraví vzniklé v souvislosti s účastí zvířete v klinickém hodnocení.

Příloha č. 4 k vyhlášce č. 139/2018 Sb.

Farmaceutické údaje o hodnocených veterinárních léčivých přípravcích

1. Farmaceutické údaje o veterinárních léčivých přípravcích neregistrovaných:

a) název, léková forma, síla,
b) chemický název léčivých látek, a jestliže pro ně existuje, i jejich mezinárodní nechráněný nebo obchodní název, dále obsah léčivých látek a farmakoterapeutická skupina; fyzikální, chemické a farmaceutické vlastnosti a složení s uvedením popisu léčivé látky včetně jejího racionálního i strukturního chemického vzorce a dále složení pomocných látek,
c) jména a adresy nebo sídla všech výrobců podílejících se na jeho výrobě, příp. organizace provádějící zaslepení vzorků s uvedením jejich funkce ve výrobním procesu,
d) jméno a adresa nebo sídlo výrobce provádějícího konečné propouštění přípravku,
e) doklad o splnění podmínek správné výrobní praxe v celém průběhu výroby hodnoceného veterinárního léčivého přípravku (např. certifikát správné výrobní praxe výrobce veterinárních léčivých přípravků nebo povolení k výrobě veterinárních léčivých přípravků),
f) údaje o účinné látce nebo látkách: chemický název a vzorec, jméno a adresa či sídlo výrobce, jakostní kritéria v případě nové látky, tj. látky neobsažené ve veterinárním léčivém přípravku ve světě již registrovaném, průkaz totožnosti a struktury, kontrolní analytické metody, údaje o stabilitě, charakterizace šarží použitých pro preklinické studie a zamýšlených pro použití v klinické studii,
g) specifikace veterinárního léčivého přípravku (jakostní kritéria),
h) stručný popis výroby,
i) kontrolní analytické metody pro veterinární léčivý přípravek, u léčiv podávaných v krmivu i metody stanovení účinné látky v krmivu, analytické certifikáty,
j) údaje o stabilitě veterinárního léčivého přípravku, navržená doba použitelnosti, navržené podmínky pro uchovávání.

Rozsah předkládaných informací se přizpůsobí stupni vývoje léčiva, přičemž na počátku vývoje se klade důraz na identifikaci a kontrolu léčivé látky. Konečné specifikace a kompletní údaje o substanci a veterinárním léčivém přípravku jsou očekávány až na konci celého vývoje. Přihlíží se k tomu, jde-li o látku nově vyvíjenou nebo o nový veterinární léčivý přípravek obsahující látku známou, a k expozici hodnoceného zvířete s ohledem na rozsah, cíle a předpokládané trvání studie.

2. Farmaceutické údaje o veterinárních léčivých přípravcích registrovaných v České republice či v jiné zemi, a to v téže lékové formě, síle a velikosti balení:

a) název, léková forma, síla, velikost balení,
b) název a množství účinné látky (látek), seznam všech pomocných látek,
c) u veterinárních léčivých přípravků registrovaných v České republice jméno, adresa nebo sídlo držitele rozhodnutí o registraci nebo registrační číslo přípravku,
d) u veterinárních léčivých přípravků registrovaných v jiných zemích jméno, adresa nebo sídlo držitele registračního výměru v dané zemi s uvedením roku registrace a registračního čísla.

Příloha č. 5 k vyhlášce č. 139/2018 Sb.

Dokumentace klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků

1. Dokumenty dostupné před zahájením klinického hodnocení:

a) povolení Veterinárního ústavu,
b) soubor informací pro zkoušejícího,
c) protokol včetně případných doplňků podepsaný zkoušejícím i zadavatelem a formuláře pro záznamy o hodnocených zvířatech,
d) soubor informací poskytnutých chovateli zvířat,
e) dokumenty klinického hodnocení (smlouvy mezi zkoušejícím, chovatelem a zadavatelem),
f) doklad o pojištění zvířat,
g) podepsané smlouvy mezi zúčastněnými stranami,
h) údaje o kvalifikaci zkoušejícího a případných spoluzkoušejících,
i) doklad o kvalitě provádění laboratorních postupů a zkoušek (certifikát, akreditace, validace metody nebo zkoušky, zavedená kontrola jakosti anebo externí posouzení jakosti),
j) vzor označení obalu hodnoceného veterinárního léčivého přípravku s označením „Pouze pro použití v klinickém hodnocení“ a „Pouze pro zvířata"; rozsah textu uvedeného na obalu může být redukován v závislosti na typu klinického hodnocení (např. při zaslepení),
k) instrukce pro zacházení s hodnocenými veterinárními léčivými přípravky a dalšími materiály (např. uchování, vydávání, odstranění hodnocených přípravků a dalších materiálů)
l) záznamy o dodávkách hodnocených veterinárních léčivých přípravků a dalších materiálů, atesty dodaných hodnocených přípravků,
m) postupy rozkódování pro zaslepené studie,
n) postup zařazování zvířat do klinického hodnocení,
o) postup randomizace,
p) zpráva monitora před zahájením klinického hodnocení.

2. Dokumenty dostupné v průběhu klinického hodnocení:

a) dodatky a změny souboru informací pro zkoušejícího,
b) všechny změny protokolu, případě jeho doplňků, záznamů o hodnocených zvířatech, souhlas chovatele se změnami,
c) ohlášení změn protokolu a změn ostatních dokumentů Veterinárnímu ústavu,
d) údaje o kvalifikaci nových zkoušejících a spoluzkoušejících,
e) dodatky a změny dokladů o kvalitě provádění laboratorních postupů a zkoušek (certifikát, akreditace, validace metody nebo zkoušky, zavedená kontrola jakosti),
f) záznamy o dodávkách hodnocených veterinárních léčivých přípravků a dalších materiálů,
g) atesty nově dodaných šarží hodnocených veterinárních léčivých přípravků,
h) záznamy vztahující se ke klinickému hodnocení (dopisy, zápisy z jednání, zápisy telefonních hovorů),
i) zdrojové dokumenty, tj. např. původní pracovní listy, kalibrační data, záznamy primárních pozorování, fotografický materiál,
j) záznamy o hodnocených zvířatech,
k) dokumentace oprav v záznamech o hodnocených zvířatech,
l) záznamy o všech zachycených nežádoucích účincích,
m) zprávy o průběhu klinického hodnocení předkládané Veterinárnímu ústavu,
n) záznam o způsobu identifikace hodnocených zvířat,
o) evidence hodnocených veterinárních léčivých přípravků v místě hodnocení,
p) podpisové vzory všech osob oprávněných zapisovat nebo opravovat údaje v záznamech hodnocených zvířat,
q) zprávy monitora,
r) záznamy o uchovávaných vzorcích tělních tekutin a tkání, pokud se uchovávají.

3. Dokumenty dostupné po ukončení klinického hodnocení:

a) doklad o evidenci hodnocených veterinárních léčivých přípravků v místě hodnocení, včetně doložení konečné dopočitatelnosti hodnocených veterinárních léčivých přípravků dodaných do místa klinického hodnocení, aplikovaných hodnoceným zvířatům a vrácených zadavateli,
b) záznam o způsobu identifikace hodnocených zvířat,
c) potvrzení o vykonaném auditu, byl-li uskutečněn,
d) identifikace způsobu léčby jednotlivých hodnocených zvířat a dokumentace o rozkódování,
e) zprávy o ukončení klinického hodnocení předkládané zkoušejícím nebo zadavatelem Veterinárnímu ústavu,
f) doklad o odstranění nepoužitých veterinárních léčivých přípravků,
g) souhrnná zpráva o klinickém hodnocení,
h) závěrečná zpráva monitora o ukončení klinického hodnocení.

Příloha č. 6 k vyhlášce č. 139/2018 Sb.

Zpráva o průběhu klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků

Zpráva o průběhu klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků obsahuje:

a) stručný popis dosavadního průběhu hodnocení, případných změn zkoušejících a míst hodnocení a počtů zařazených zvířat,
b) informaci o nově zjištěných vlastnostech hodnocených veterinárních léčivých přípravků, zejména souhrn závažných neočekávaných nežádoucích účinků léčiv ze všech míst klinického hodnocení, nové poznatky o hodnocených veterinárních léčivých přípravcích ve vztahu k jejich účinnosti a bezpečnosti pro hodnocené zvíře, bezpečnosti živočišných produktů určených k výživě člověka a vlivu na životní prostředí,
c) nově přijatá opatření ve vztahu k prováděnému klinickému hodnocení, zásahy do průběhu klinického hodnocení včetně jejich původců (např. restriktivní zásah zadavatele nebo zásah zahraničním kontrolním úřadem),
d) informaci o činnosti monitora,
e) informaci o vykonaných auditech.

Příloha č. 7 k vyhlášce č. 139/2018 Sb.

Zpráva o ukončení klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků

Zpráva o ukončení klinického hodnocení veterinárních léčivých přípravků obsahuje:

a) popis proběhlého klinického hodnocení, zejména seznam zkoušejících a míst hodnocení, celkový počet hodnocených zvířat, stručný popis a celkové zhodnocení průběhu studie,
b) informaci o předběžných závěrech klinického hodnocení, zejména o účinnosti a bezpečnosti pro hodnocené zvíře, bezpečnosti živočišných produktů určených k výživě člověka a vlivu na životní prostředí, které jsou dostupné před definitivním vyhodnocením a vypracováním souhrnné zprávy o klinickém hodnocení,
c) opatření přijatá v průběhu klinického hodnocení, zejména zásahy do průběhu klinického hodnocení včetně uvedení jejich původců,
d) zprávu o činnosti monitora,
e) informace o vykonaných auditech,
f) souhrnnou zprávu studie.

Souhrnná zpráva studie je popis studie vypracovaný po jejím ukončení. Zahrnuje popis cíle a klíčových údajů studie, materiálů a metod, prezentaci a hodnocení výsledků, statistické analýzy a kritické klinické, vědecké a statistické zhodnocení. Vypracovává se pro jakékoliv studie, ve kterých jsou zvířata léčena hodnoceným veterinárním léčivým přípravkem, a to bez ohledu na to, zda byla studie dokončena podle plánu.

Souhrnná zpráva studie obsahuje:

a) název a identifikaci studie,
b) tituly, jména, kvalifikaci a funkce všech účastníků studie,
c) uvedení místa studie,
d) cíle studie,
e) klíčové údaje studie shrnující informace o hodnoceném veterinárním léčivém přípravku a další údaje uvedené pod písmeny f) až p),
f) materiál a metody použité ve studii, včetně metod pro stanovení koncentrací v krmivu, vodě, tělních tekutinách a tkáních, jsou-li předmětné,
g) výběr a identifikaci zvířat včetně jejich detailní charakteristiky, anamnézy, prodělané léčby, stanovené diagnózy případně preventivních opatření a podrobných kritérií pro zařazení a vyloučení zvířat ze studie s detailními informacemi o všech vyřazených zvířatech; v případě použití zaslepení údaje o kódování,
h) zacházení se zvířaty a způsob ustájení s podrobným popisem ustájení, složení krmiva, použitými aditivy a detaily veškeré doprovodné léčby před, v průběhu a po ukončení aplikace hodnoceného a kontrolního veterinárního léčivého přípravku a případných interakcí,
i) léčbu s uvedením přesného složení hodnoceného veterinárního léčivého přípravku včetně síly, čistoty a šarže nebo kódu, způsobu, místa podání, dávky a frekvence podávání včetně případných speciálních opatření, detailních údajů o kontrolním veterinárním léčivém přípravku se zdůvodněním jeho výběru, trvání léčby a doby pozorování a způsobu odstranění všech zbylých přípravků,
j) shrnutí zacházení se zvířaty zařazenými do klinického hodnocení, včetně uvedení zacházení se zvířaty vyloučenými ze studie a uvedení podmínek použití poživatelných produktů získaných od zvířat, která produkují živočišné produkty určené k výživě člověka,
k) použité statistické metody s uvedením jejich podrobného popisu,
l) výsledky a jejich hodnocení s uvedením podrobného popisu výsledků studie, příznivých i nepříznivých, včetně příslušných tabulek případně grafů a závěrů na základě každého individuálního případu nebo léčené skupiny,
m) administrativní a ověřovací úkony zahrnující popis postupů používaných k záznamům, zpracování, zacházení a uchovávání zdrojových údajů a jiné dokumentace studie, popis všech odchylek protokolu a jeho dodatků včetně hodnocení jejich vlivu na výstupy studie,

popis okolností, které mohly ovlivnit kvalitu a integritu údajů, podrobný popis všech zachycených nežádoucích účinků včetně přijatých opatření a uvedení umístění všech dokumentů studie,

n) případné doplňující informace zahrnuté do zprávy jako přílohy: protokol studie a jeho dodatky, data kontrolních návštěv, certifikace auditů, doplňující zprávy (analytické, statistické a podobně), kopie dokumentace studie,

o) dodatky ke zprávě jako opravy, výmazy nebo jiné úpravy, které musí mít formu autorského dodatku s jasným vyznačením, které části zprávy se týkají, a musí být podepsány a datovány autorem; drobné chyby (překlepy) mohou být vyznačeny přímo ve zprávě ve spojení s podpisem nebo parafou autora,

p) zprávu o činnosti monitora,

q) informace o provedených auditech,

r) seznam zkratek a definice použitých termínů podstatných pro porozumění zprávě.



ISSN 1211-1244

Vydává a tiskne: Tiskárna Ministerstva vnitra, p. o., Bartůňkova 4, pošt. schr. 10, 149 01 Praha 415, telefon: 272 927 011, fax: 974 887 395 – **Redakce**: Ministerstvo vnitra, nám. Hrdinů 1634/3, pošt. schr. 155/SB, 140 21 Praha 4, telefon: 974 817 289, fax: 974 816 871 – **Administrace**: písemné objednávky předplatného, změny adres a počtu odebíraných výtisků – MORAVIAPRESS s. r. o., U Póny 3061, 690 02 Břeclav, tel.: 516 205 175, e-mail: sbirky@moraviapress.cz. **Roční předplatné** se stanovuje za dodávku kompletního ročníku včetně rejstříku z předcházejícího roku a je od předplatitelů vybíráno formou záloh ve výši oznámené ve Sbírce zákonů. Závěrečné vyúčtování se provádí po dodání kompletního ročníku na základě počtu skutečně vydaných částek (první záloha na rok 2018 činí 6 000,– Kč) – Vychází podle potřeby – **Distribuce**: MORAVIAPRESS s. r. o., U Póny 3061, 690 02 Břeclav, celoroční předplatné a objednávky jednotlivých částek (dobírky) – 516 205 175, objednávky – knihkupci – 516 205 175, e-mail – sbirky@moraviapress.cz, zelená linka – 800 100 314. **Internetová prodejna**: www.sbirkyzakonu.cz – **Drobný prodej – Brno**: Ing. Jiří Hrazdil, Vranovská 16, Vydavatelství a nakladatelství Aleš Čeněk, Obchodní galerie IBC (2. patro), Příkop 6; **Cheb**: EFREX, s. r. o., Karlova 31; **Chomutov**: DDD Knihkupectví – Antikvariát, Ruská 85; **Kadaň**: Knihařství – Přibíková, J. Švermy 14; **Liberec**: Podještědské knihkupectví, Moskevská 28; **Olomouc**: Zdeněk Chumchal – Knihkupectví Tycho, Ostružnická 3; **Pardubice**: ABONO s. r. o., Sportovců 1121; **Plzeň**: Vydavatelství a nakladatelství Aleš Čeněk, nám. Českých bratří 8; **Praha 3**: Vydavatelství a nakladatelství Aleš Čeněk, Řipská 23; **Praha 4**: Tiskárna Ministerstva vnitra, Bartůňkova 4; **Praha 9**: DOVOZ TISKU SUWECO CZ, Klečákova 347; **Praha 10**: BMSS START, s. r. o., Vinohradská 190, MONITOR CZ, s. r. o., Třebohostická 5, tel.: 283 872 605; **Ústí nad Labem**: PNS Grosso s. r. o., Havířská 327, tel.: 475 259 032, fax: 475 259 029, KARTOON, s. r. o., Klíšská 3392/37 – vazby sbírek tel. a fax: 475 501 773, e-mail: kartoon@kartoon.cz; **Zábřeh**: Mgr. Ivana Patková, Žižkova 45; **Žatec**: Jindřich Procházka, Bezděkov 89 – Vazby Sbírek, tel.: 415 712 904. **Distribuční podmínky předplatného**: jednotlivé částky jsou expedovány neprodleně po dodání z tiskárny. Objednávky nového předplatného jsou vyřizovány do 15 dnů a pravidelné dodávky jsou zahajovány od nejbližší částky po ověření úhrady předplatného nebo jeho zálohy. Částky vyšlé v době od zaevidování předplatného do jeho úhrady jsou doposílány jednorázově. Změny adres a počtu odebíraných výtisků jsou prováděny do 15 dnů. **Reklamace**: informace na tel. čísle 516 205 175. V písemném styku vždy uvádějte IČO (právnická osoba), rodné číslo (fyzická osoba). **Podávání novinových zásilek** povoleno Českou poštou, s. p., Odštěpný závod Jižní Morava Ředitelství v Brně č. j. P/2-4463/95 ze dne 8. 11. 1995.