

Παράρτημα Ι

Κατάσταση με τις ονομασίες, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την περιεκτικότητα του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, τα ζωικά είδη και τους κατόχους της άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος
Αυστρία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS - Emulsion zur Injektion für Rinder	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Βέλγιο	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Τσεχική Δημοκρατία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS Injekční emulze pro skot	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Δανία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος
Γαλλία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS EMULSION INJECTABLE POUR BOVINS	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Γερμανία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Ελλάδα	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Ουγγαρία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS vakcina A.U.V.	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος
Ιρλανδία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Ιταλία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Πολωνία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS emulsja do wstrzykiwań dla bydła	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Πορτογαλία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsão para injeção para bovinos	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών

Κράτος μέλος ΕΕ/ΕΟΧ	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Ζωικό είδος
Σλοβακία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS injekčná emulzia pre dobytok	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Ισπανία	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Κάτω Χώρες	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών
Ηνωμένο Βασίλειο	LABORATORIOS HIPRA, S.A. Avda. la Selva, 135 17170- AMER (Girona) SPAIN	HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for Injection for Cattle	Ορότυπος A1 του βιότυπου A του βακτηρίου <i>Mannheimia haemolytica</i> , αδρανοποιημένο ακύτταρο εναιώρημα που περιέχει λευκοτοξίνη κατά την Ευρ. Φαρμακοποιία, αδρανοποιημένο στέλεχος Bailie του <i>Histophilus somni</i>	Ενέσιμο γαλάκτωμα	Βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών

Παράρτημα ΙΙ

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι αναστολής της (των)
άδειας(ών) κυκλοφορίας**

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ HIPRABOVIS PNEUMOS EMULSION FOR INJECTION FOR CATTLE ΚΑΙ ΤΩΝ ΛΟΙΠΩΝ ΕΜΠΟΡΙΚΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ ΤΟΥ

1. Εισαγωγή

Το HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle είναι αδρανοποιημένο εμβόλιο για τη μείωση των κλινικών συμπτωμάτων και των πνευμονικών βλαβών που προκαλούνται από τον ορότυπο A1 του *Mannheimia haemolytica* και από το *Histophilus somni* σε βοοειδή από την ηλικία των 2 μηνών.

Από τον Οκτώβριο του 2010, ο αριθμός των αναφορών συμβαμάτων που προσομοιάζουν σε αναφυλακτικές αντιδράσεις, ορισμένα εκ των οποίων ήταν θανατηφόρα, αυξήθηκε (από 12 σε 24) σε τέσσερα κυρίως από τα 16 κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) όπου το προϊόν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας. Οι αναφορές αυτές έχουν εγείρει ανησυχίες ως προς την πιθανή συσχέτιση των εν λόγω συμβαμάτων με τη χρήση του HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle. Παρόλο που δεν ήταν σαφές κατά πόσο τα εν λόγω συμβάματα συνιστούσαν «πραγματικές» αναφυλακτικές αντιδράσεις ή προέκυψαν από παρόμοιες κλινικές ενδείξεις λόγω αναφυλακτοειδών συμβαμάτων ή συμβαμάτων σχετιζόμενων με ενδοτοξίνες, ο όρος «αναφυλακτικού τύπου» χρησιμοποιείται στο εξής για την περιγραφή των ανεπιθύμητων συμβάντων που αναφέρθηκαν. Ο μεγαλύτερος αριθμός ανεπιθύμητων συμβάντων αναφέρθηκε στη Γαλλία. Από τότε που το προϊόν τέθηκε για πρώτη φορά σε κυκλοφορία στη γαλλική αγορά το 2009, η συχνότητα αναφοράς ανεπιθύμητων συμβάντων ως προς την πωληθείσα ποσότητα του προϊόντος εκτιμάται ότι αντιστοιχούσε σε περίπου ένα προσβληθέν ζώο στα 860 ζώα που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία (εννέα αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων σε 69 προσβληθέντα ζώα, εκ των οποίων 18 κατέληξαν). Κατόπιν αξιολόγησης των ανεπιθύμητων συμβάντων, η αρμόδια εθνική αρχή της Γαλλίας έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου για το προϊόν δεν ήταν θετική και ανέστειλε προληπτικά την άδεια κυκλοφορίας στη Γαλλία έως ότου προσδιοριστεί η αιτία των ανεπιθύμητων συμβάντων και ληφθούν διορθωτικά μέτρα.

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας διέκοψε αυτοβούλως την πώληση του προϊόντος τον Μάρτιο του 2011, αρχικά στη Γαλλία και, στη συνέχεια, σε όλα τα υπόλοιπα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη της ΕΕ. Οι άδειες κυκλοφορίας στην Ισπανία και στην Ιταλία ανεστάλησαν από τις αρμόδιες εθνικές αρχές στις 11 και 20 Απριλίου 2011 αντίστοιχα.

2. Συζήτηση σχετικά με τα διαθέσιμα δεδομένα

Ανεπιθύμητα συμβάντα σχετικά με αντιδράσεις αναφυλακτικού τύπου, εκ των οποίων ορισμένα ήταν θανατηφόρα, αναφέρθηκαν σε τέσσερα κράτη μέλη. Μέχρι στιγμής δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητα συμβάντα στα υπόλοιπα 12 ενδιαφερόμενα κράτη μέλη. Η συχνότητα των αναφερθέντων συμβαμάτων ποικίλει μεταξύ των κρατών μελών και δεν φαίνεται να αντανakλά άμεσα την πωληθείσα ποσότητα του προϊόντος. Η μεγαλύτερη συχνότητα ανεπιθύμητων συμβάντων αναφυλακτικού τύπου αναφέρθηκε σε τρία από τα 16 κράτη μέλη όπου το προϊόν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας, ήτοι στο Βέλγιο, στη Γαλλία και στην Ιταλία. Στην Ισπανία επίσης, όπου καταγράφεται περίπου το ήμισυ των συνολικών πωλήσεων του προϊόντος στην ΕΕ, έχουν αναφερθεί έως σήμερα δύο ανεπιθύμητα συμβάντα. Στη Γαλλία, η συχνότητα εμφάνισης των αναφερόμενων συμβαμάτων αναφυλακτικού τύπου εκτιμάται σε 0,177%, ήτοι 1 προσβληθέν ζώο στα 560 ζώα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Κατά την περίοδο μεταξύ 1ης Απριλίου 2010 και 28ης Φεβρουαρίου 2011 η συνολική συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων στην ΕΕ εκτιμάται ότι ήταν περίπου 0,048% (ή «σπάνια») και το ποσοστό θνητότητας εκτιμάται σε περίπου 0,0087% (ή «πολύ σπάνια»).

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) έκρινε ότι, σύμφωνα με τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης (αναφορές ανεπιθύμητων συμβάντων), η συχνότητα αναφοράς αντιδράσεων αναφυλακτικού τύπου παρουσιάζει διακυμάνσεις εντός της ΕΕ. Η επιτροπή εξέτασε την πιθανή σημασία πρόσθετων σύνδρομων παραγόντων όσον αφορά τα αναφερθέντα ανεπιθύμητα συμβάντα, όπως επιδράσεις σχετιζόμενες με την ποιότητα του προϊόντος (ανά παρτίδα), επιδράσεις σχετιζόμενες με το ζώο (π.χ. φυλή, ηλικία, ευαισθησία), αλληλεπιδράσεις ή/και γεωγραφικοί παράγοντες. Εξετάστηκε η πιθανή σχέση μεταξύ των αναφερθέντων ανεπιθύμητων συμβάντων και των δυνητικών επιδράσεων των ενδοτοξινών που σχετίζονται με το προϊόν. Ωστόσο, δεν ήταν δυνατό να εξαχθεί βάσει των δεδομένων αξιολόγησης οριστικό συμπέρασμα σχετικά με τις ως άνω υποθέσεις. Μετά την αξιολόγηση των δεδομένων που υποβλήθηκαν από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας, η επιτροπή έκρινε ότι δεν υπήρχαν επαρκείς πληροφορίες ώστε να προσδιοριστεί ο υποκείμενος μηχανισμός πρόκλησης των συμβαμάτων αναφυλακτικού τύπου μετά τη χορήγηση του HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle ούτε οι πιθανοί παράγοντες που συντελούν ενδεχομένως στην εμφάνιση των εν λόγω συμβαμάτων.

Η επιτροπή εξέτασε τις εν εξελίξει και τις προγραμματισμένες μελέτες που υποστηρίζονται από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας για τη διερεύνηση της πιθανής σχέσης μεταξύ της χρήσης του HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle και των ανεπιθύμητων συμβάντων αναφυλακτικού τύπου.

Στο πλαίσιο κλινικής μελέτης διερευνήθηκε η πιθανή συμμετοχή των εμβολίων κατά του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού των βοοειδών (respiratory syncytial virus (RSV)) ως εν δυνάμει προδιαθεσικού παράγοντα για την εμφάνιση των ανεπιθύμητων συμβάντων μετά τη χρήση του HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle. Ωστόσο, οι συνθήκες διενέργειας της μελέτης και ο περιορισμένος αριθμός των ζώων που μετείχαν σε αυτήν δεν κρίθηκαν επαρκείς για την εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων που να εξηγούν την αύξηση των συμβαμάτων αναφυλακτικού τύπου υπό πραγματικές συνθήκες ή για την εισήγηση μέτρων μείωσης του κινδύνου εμφάνισης των εν λόγω συμβαμάτων. Μια δεύτερη μελέτη, η οποία διερευνούσε ομοίως την πιθανή συμμετοχή των εμβολίων κατά του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού των βοοειδών (respiratory syncytial virus (RSV)) ως προδιαθεσικού παράγοντα βρισκόταν σε εξέλιξη και τα αποτελέσματά της αναμένονται έως τα τέλη Ιουλίου του 2011. Διατυπώθηκε η εκτίμηση ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας έδωσε έμφαση στη διερεύνηση του ρόλου της λοίμωξης με τον ιό RSV των βοοειδών ή του εμβολιασμού κατά αυτού αποκλείοντας άλλους πιθανούς παράγοντες κινδύνου που συντελούν ενδεχομένως στα ανεπιθύμητα συμβάντα. Η επιτροπή εισηγήθηκε την περαιτέρω διερεύνηση όλων των πιθανών σύνδρομων παραγόντων εκ μέρους του κατόχου άδειας κυκλοφορίας.

Η επιτροπή εξέτασε τα μέτρα που πρότεινε ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας για τον μετριασμό του κινδύνου εμφάνισης συμβαμάτων αναφυλακτικού τύπου μετά τη χρήση του προϊόντος. Καθότι δεν είχε ακόμη προσδιοριστεί η υποκείμενη αιτία για τα ανεπιθύμητα συμβάντα που σημειώθηκαν τη δεδομένη χρονική περίοδο, οι προτεινόμενες αλλαγές στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) και στη βιβλιογραφία του προϊόντος κρίθηκαν εν γένει ανεπαρκείς για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης συμβαμάτων αναφυλακτικού τύπου μετά τη χορήγηση του HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle υπό τους εγκεκριμένους όρους χρήσης. Παρόλο που κρίθηκε ενδεχομένως σκόπιμη η επικαιροποίηση του κειμένου της ΠΧΠ στο μέλλον ώστε να αποτυπώνει με μεγαλύτερη ακρίβεια τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των αναφερθέντων ανεπιθύμητων συμβάντων, η συγκεκριμένη αλλαγή δεν θεωρήθηκε επαρκές μέτρο για την αντιμετώπιση του ζητήματος σχετικά με τα συμβάματα αναφυλακτικού τύπου. Επισημάνθηκε ότι από τον Μάρτιο του 2011 ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας διέκοψε αυτοβούλως την πώληση του προϊόντος σε όλα τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη της ΕΕ όπου το προϊόν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας.

Αν και αναγνωρίζει τους εγγενείς περιορισμούς των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης και το μικρό μέγεθος της κλινικής μελέτης που διενεργήθηκε από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας, η CVMP, κατόπιν

αξιολόγησης των διαθέσιμων δεδομένων, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα ως άνω ευρήματα υποδεικνύουν συσχέτιση μεταξύ των συμβαμάτων αναφυλακτικού τύπου που παρατηρήθηκαν και της χορήγησης του HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle. Ο υποκείμενος μηχανισμός και οι πιθανοί σύνδρομοι παράγοντες που συνδέονται με τα εν λόγω συμβάματα δεν έχουν ακόμη αποσαφηνιστεί. Παρόλο που βρίσκεται επί του παρόντος σε εξέλιξη μια εργαστηριακή δοκιμή, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση προκειμένου να καθοριστούν οι υποκείμενες αιτίες για τα αναφερθέντα συμβάματα αναφυλακτικού τύπου.

3. Αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου

Το HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle είναι το μόνο εμβόλιο που έχει λάβει επί του παρόντος άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ με τον συνδυασμό των δραστικών συστατικών *Mannheimia haemolytica* και *Histophilus somni*, γεγονός που διευρύνει το φάσμα των διαθέσιμων εναλλακτικών εμβολιασμού. Το εμβόλιο αναμένεται να συμβάλει στη βελτίωση της υγείας και της διαβίωσης του κοπαδιού μειώνοντας τα κλινικά συμπτώματα και τις βλάβες που προκαλούνται από τον ορότυπο A1 του *Mannheimia haemolytica* και από το *Histophilus somni* στα βοοειδή. Μολονότι αναγνωρίζονται τα οφέλη του εμβολιασμού κατά της αναπνευστικής νόσου των βοοειδών τόσο για την υγεία και την καλή διαβίωση των ζώων όσο και από οικονομικής άποψης, το HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion injection for cattle δεν συγκαταλέγεται στα βασικά εμβόλια των βοοειδών. Για τον έλεγχο των νόσων που προκαλούνται από τα *Mannheimia haemolytica* και *Histophilus somni* υπάρχουν εγκεκριμένα εναλλακτικά εργαλεία θεραπείας και διαχείρισης στην αγορά της ΕΕ.

Οι βασικοί κίνδυνοι που συνδέονται με το προϊόν αφορούν το ενδεχόμενο εμφάνισης συμβαμάτων αναφυλακτικού τύπου στα ζώα που υποβάλλονται σε θεραπεία, ορισμένα εκ των οποίων υπήρξαν θανατηφόρα. Η συχνότητα εμφάνισης συμβαμάτων αναφυλακτικού τύπου που αναφέρθηκαν στη Γαλλία εκτιμάται σε 0,177%, ήτοι 1 προσβληθέν ζώο στα 560 ζώα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Κατά την περίοδο μεταξύ 1ης Απριλίου 2010 και 28ης Φεβρουαρίου 2011, η συνολική συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων συμβάντων που αναφέρθηκαν μετά τη χρήση του προϊόντος στην ΕΕ εκτιμάται σε 0,048% (ή «σπάνια»), ενώ το ποσοστό θνητότητας ήταν 0,0087% (ή «πολύ σπάνια»). Η συχνότητα των συμβαμάτων αναφυλακτικού τύπου που αναφέρθηκαν μετά τη χρήση του προϊόντος αυξήθηκε σημαντικά από τον Οκτώβριο του 2010 στο Βέλγιο, στη Γαλλία και στην Ιταλία σε σύγκριση με τα υπόλοιπα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη. Βάσει των μετεγκριτικών δεδομένων ασφάλειας δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι το προϊόν ενέχει κίνδυνο για τον χρήστη, τον καταναλωτή ή το περιβάλλον.

Τα δεδομένα που αξιολογήθηκαν υποδεικνύουν συσχέτιση μεταξύ του εμβολιασμού των βοοειδών με το HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle και της συχνότητας εμφάνισης συμβαμάτων αναφυλακτικού τύπου, η οποία αυξήθηκε πρόσφατα σε ορισμένα κράτη μέλη της ΕΕ. Ο υποκείμενος μηχανισμός πρόκλησης των συμβαμάτων που παρατηρήθηκαν και οι πιθανοί σύνδρομοι παράγοντες δεν είναι ακόμη γνωστοί και εξετάζονται στο πλαίσιο εν εξελίξει ερευνών. Δεδομένου ότι οι υποκείμενες αιτίες δεν έχουν ακόμη προσδιοριστεί, δεν ήταν δυνατόν να καθοριστούν κατάλληλα διορθωτικά μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου των εν λόγω ανεπιθύμητων συμβάντων. Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας έλαβε προληπτικά μέτρα για τη διακοπή της πώλησης του προϊόντος στην ΕΕ.

Δεδομένου ότι δεν είναι δυνατή η εφαρμογή διορθωτικών μέτρων επί του παρόντος, δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο ότι τα ανεπιθύμητα συμβάντα που έχουν αναφερθεί σε ορισμένα κράτη μέλη ενδέχεται να αναφερθούν και σε άλλα κράτη μέλη τα οποία δεν έχουν επηρεαστεί μέχρι στιγμής. Ο δυνητικός κίνδυνος ανάλογων συμβαμάτων μετά τη χορήγηση του προϊόντος σε σύγκριση με τα οφέλη που παρέχει το προϊόν κρίθηκε μη αποδεκτός. Η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου του προϊόντος δεν είναι θετική υπό τους εγκεκριμένους όρους χρήσης.

Λόγοι αναστολής των αδειών κυκλοφορίας

Εκτιμώντας ότι,

- υποδεικνύεται συσχέτιση του προϊόντος με τα ανεπιθύμητα συμβάντα αναφυλακτικού τύπου – ορισμένα εκ των οποίων ήταν θανατηφόρα– που αναφέρθηκαν μετά τη χρήση του HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle
- η υποκείμενη αιτία των ανεπιθύμητων συμβάντων που παρατηρήθηκαν δεν έχει ακόμη προσδιοριστεί και, συνεπώς, δεν είναι δυνατή η εισήγηση συγκεκριμένων μέτρων που να διασφαλίζουν ότι το προϊόν δεν συνδέεται με μη αποδεκτό κίνδυνο εμφάνισης συμβαμάτων αναφυλακτικού τύπου –ενίοτε θανατηφόρων– υπό τους εγκεκριμένους όρους χρήσης
- η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συνολική σχέση οφέλους-κινδύνου για το HIPRABOVIS PNEUMOS Emulsion for injection for cattle δεν είναι θετική υπό τους εγκεκριμένους όρους χρήσης

κατά συνέπεια, σύμφωνα με το άρθρο 83 παράγραφος 1 στοιχείο α) της οδηγίας 2001/82/EK, η CVMP εισηγείται την αναστολή της άδειας κυκλοφορίας των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων που αναφέρονται στο παράρτημα I της γνώμης της CVMP.

Όροι για την άρση της αναστολής

Οι εθνικές αρμόδιες αρχές, υπό τον συντονισμό του κράτους μέλους αναφοράς, πρέπει να διασφαλίζουν ότι ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας πληροί τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

Ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας πρέπει να διερευνήσει την ποιοτική φύση των ανεπιθύμητων συμβάντων που παρατηρήθηκαν, να αναλύσει τους πιθανούς παράγοντες που εξηγούν ενδεχομένως τις κατά τόπους διαφορές που παρατηρήθηκαν σχετικά με τα ανεπιθύμητα συμβάντα και να προτείνει κατάλληλα μέτρα για τον μετριασμό του κινδύνου εμφάνισης των εν λόγω ανεπιθύμητων συμβάντων προκειμένου να καταδειχθεί θετική σχέση οφέλους-κινδύνου για το προϊόν όταν αυτό χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις συστάσεις της περίληψης χαρακτηριστικών του προϊόντος.