

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**НАИМЕНОВАНИЕ, ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА, КОНЦЕНТРАЦИЯ НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ, ЖИВОТИНСКИ ВИД, НАЧИНИ НА ПРИЛОЖЕНИЕ И
ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

Държава-членка	Заявител или притежател на лиценза за употреба	Търговско наименование	Фармацевтична форма	Концентрация	Животински вид	Честота и начин на въвеждане	Препоръчителна доза
Австрия	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Германия Tel: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Суспензия за инжектиране	На 2 ml доза: 50 ELISA единици, индуциращи $\geq 4.6 \log_2$ VN единици	Едри преживни животни	Интрамускулна инжекция. (Имунизационните графици са посочени в информацията за продукта)	Една доза = 2 ml
Белгия	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Белгия Tel: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
България	Интервет България ЕООД бул. "Искърско шосе" № 7 BG-1528 София България Тел.: +359 (2) 970 1070 Факс: +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Кипър	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue PO Box 20932 CY-1665 Nicosia Кипър Tel: +357 223 366 05 Fax: +357 223 366 07	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе

Държава-членка	Заявител или притежател на лиценза за употреба	Търговско наименование	Фармацевтична форма	Концентрация	Животински вид	Честота и начин на въвеждане	Препоръчителна доза
Чешка република	Intervet s.r.o. Zlicin Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Prague 5 Чешка република Tel: +420 (2) 333 440 25 Fax: +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Дания	Intervet Danmark AS PO Box 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Дания Tel: +45 (44) 546 900 Fax: +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Естония	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Литва Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Франция	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucouzé Cedex Франция Tel: +33 (2) 412 283 83 Fax: +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе

Държава-членка	Заявител или притежател на лиценза за употреба	Търговско наименование	Фармацевтична форма	Концентрация	Животински вид	Честота и начин на въвеждане	Препоръчителна доза
Германия	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Германия Tel: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Гърция	Intervet Hellas S.A. 3, Paparigopoulou Street GR-152 32 Halandri Athens Гърция Tel: +30 (210) 689 0411 Fax: +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Унгария	Intervet Hungaria Kft. Budapest 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Унгария Tel: +36 (1) 456 3090 Fax: +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Ирландия	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Ирландия Tel: +353 (1) 463 7330 Fax: +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе

Държава-членка	Заявител или притежател на лиценза за употреба	Търговско наименование	Фармацевтична форма	Концентрация	Животински вид	Честота и начин на въвеждане	Препоръчителна доза
Италия	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Milano Италия Tel: +39 (02) 516 861 Fax: +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Латвия	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Литва Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Литва	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Литва Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Люксембург	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Белгия Tel: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе

Държава-членка	Заявител или притежател на лиценза за употреба	Търговско наименование	Фармацевтична форма	Концентрация	Животински вид	Честота и начин на въвеждане	Препоръчителна доза
Нидерландия	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer Нидерландия Tel: + 31 485 587 652 Fax: + 31 485 587 653	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Полша	Intervet International BV Sp. z.o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeze Gdynskie 6c PL-01-531 Warszawa Полша Tel: +48 (22) 620 1147 Fax: +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Португалия	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Португалия Tel: +351 (21) 922 83 00 Fax: +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Словашка република	Representative of Intervet in the Slovak Rep. Palarikova 16 SK-040 01 Kosice Словашка република Tel: +421 (55) 676 9405 Fax: +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе

Държава-членка	Заявител или притежател на лиценза за употреба	Търговско наименование	Фармацевтична форма	Концентрация	Животински вид	Честота и начин на въвеждане	Препоръчителна доза
Словения	Intervet International Podružnica Krizna 10 SI-1000 Ljubljana Словения Tel: +386 (15) 417 567 Fax: +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Испания	Laboratorios Intervet S.A. Poligono Industrial "El Montalva" Apartado 3006 ES-37080 Salamanca Испания Tel: +34 (923) 190 345 Fax: +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе
Обединено кралство	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ Обединено кралство Tel: +44 (1908) 665 050 Fax: +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе	Както по-горе

ПРИЛОЖЕНИЕ II
НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

1. Увод и предистория

Vovilis BVD е регистриран за пръв път в Германия на 6 май 1998 г. (като Vovilis BVD-MD). Първоначалната процедура за взаимно признаване е финализирана на 24 юни 1999 г. и тогава 11 други държави-членки регистрират продукта. Първата процедура за подновяване на регистрацията на ваксината е финализирана през юни 2004 г.

През март 2006 г. Intervet подава заявление за лиценз за употреба на тази ваксина, следвайки процедурата за повторно прилагане на процедурата за взаимно признаване, като Германия е референтна държава-членка, за Дания, Полша, Словакия и Словения. Заявлението е подадено в съответствие с член 12.3 на Директива 2001/82/ЕО като самостоятелно заявление. Процедурата започва на 13 март 2006 г.

На 90-ия ден от процедурата за взаимно признаване, 2 август 2006 г., Дания не дава съгласие за предоставяне на лиценз за употреба, тъй като счита, че продуктът представлява сериозен потенциален риск за здравето на животните. Въпросът е отнесен към CMD(v) (Координационна група за процедурата по взаимно признаване и за децентрализираната процедура) за 60-дневна процедура в съответствие с член 33(1) на Директива 2001/82/ЕО, както е изменена. Тази процедура стартира на 21 август 2006 г. и завършва на 20 октомври 2006 г. Към 60-ия ден на процедурата в CMD(v) не се постига съгласие, тъй като Дания поддържа своите съображения. Вследствие на това Германия известява ЕМЕА на 31 октомври 2006 г., че CMD(v) не е постигнала съгласие относно Vovilis BVD. В съответствие с член 33(4) на Директива 2001/82/ЕО на Съвета, както е изменена, въпросът е отнесен към CVMP.

Дания счита, че предложеният режим на изследване с цел установяване на липсата на външни агенти е недостатъчен да гарантира, че Vovilis BVD няма да се отрази отрицателно на националните кампании за ерадикация на определени болести при животните и по тази причина оценката полза/риск за Vovilis BVD е отрицателна, като лицензирането на продукта би представлявало потенциален сериозен риск за здравето на животните.

На своето заседание през ноември 2006 г. CVMP започна процедура по отнасяне съгласно член 33(4) на Директива 2001/82/ЕО, както е изменена, за Vovilis BVD. Притежателят на лиценза за употреба трябва да предостави всички данни в подкрепа, за да обоснове наличието на положително съотношение полза/риск за третираното животно.

2. Обсъждане

Ползите от ваксината Vovilis BVD са признати. Заклучава се, че рискът от случайна контаминация с вируса на шапа, вируса на заразният говежди ринотрахеит, вируса на говеждата левкемия и вируса на синия език е малък; следователно се прави заключението, че рискът от сероконверсия срещу посочените агенти също е малък.

Макар че последствията от случайна сероконверсия срещу посочените външни агенти могат да увредят здравното състояние на животните в една страна, свободна от посочените четири болести, оценката полза/риск остава положителна поради ниския риск от контаминация на продукта.

Струва си да се отбележи, че първото лиценз за употреба на Vovilis BVD в ЕС е дадено през 1998 г. и понастоящем ваксината е разрешена в 14 държави-членки на ЕС. Натрупан е многогодишен опит от използването на тази ваксина и няма известни нежелани реакции, свързани с нея.

Винаги съществува малък риск от контаминация с външни агенти от различни източници. Факторите, които определят безопасността на продукта, са мерките, прилагани в

производствените и контролните процедури. Що се отнася до потенциалната полза или липса на полза в резултат от провеждането на допълнителни тестове, знае се, че ефикасността на изследването на крайни партиди за откриване на дефекти е в голяма степен променлива и зависи от типа на дефекта, като за предпочитане е качеството да се гради по-скоро върху целия процес, отколкото да се разчита на изследване на крайния продукт. Няма научни аргументи за това, как провеждането на допълнителни тестове би минимизирало риска от възможна сероконверсия, индуцирана от ваксината. Напротив, знае се, че за откриване на малки дефекти трябва да бъдат изследвани изключително голям брой проби. Имайки предвид всички предприети мерки, много малко вероятно е, първо, да настъпи каквато и да е контаминация на BVD и второ, такава контаминация в крайна сметка да доведе до сероконверсия дори при малък брой ваксинирани животни. Вероятността евентуална такава контаминация да бъде установена с предложения от Датската агенция за лекарствата тест е дори по-малка. Добавената стойност от повторно тестване за този признак при инактивирани вирусни ваксини е изключително малка.

На основание на настоящите изисквания и съответните предпазни механизми (напр. добра производствена практика/ДПП), CVMP заключава, че кандидатът е предприел адекватни мерки, за да гарантира качеството и безопасността на Bovilis BVD.

3. Заключение и препоръки

Тъй като вероятността да настъпи контаминация на ваксината Bovilis BVD и произтичащата от това вероятност от сероконверсия вследствие на такива контаминиращи агенти са изключително ниски, ползите от допълнително изследване на крайния продукт за външни агенти (серологичен метод) се разглеждат като пренебрежимо малки.

Поради това провеждането на допълнителни тестове (което изисква използване на животни) би било диспропорционална мярка, съпоставено с положителните ефекти, които могат да бъдат получени от тази ваксина.

Следователно датското изискване за изследване се разглежда като необосновано.

Вирусът на шапа е буквално нещо екзотично за Западна Европа, а синият език въпреки неотдавнашната промяна не е повсеместно или ендемично състояние в по-голямата част от ЕС, така че за тези 2 агента практическият риск би трябвало да бъде по-малък. Вирусът на говеждата левкемия и вирусът на заразният говежди ринотрахеит са по-широко разпространени, но обобщените по-долу мерки по принцип са приети от повечето държави-членки за адекватни в осигуряването на пренебрежимост на риска.

По принцип липсата на външни агенти във ваксините може да бъде осигурена чрез:

1. Съответствие на производствената система съобразно ДПП
2. Изследване на суровините за външни агенти
3. Изследване на партиди от готовия продукт за външни агенти, ако е необходимо.

Производството и тестването на ваксината Bovilis BVD се извършват съгласно съответните изисквания на Директива 2001/82/ЕО, съгласно съответните насоки на ЕС и съгласно съответните монографии на Европейската фармакопея.

В заключение CVMP счита, че:

- производството на ваксината Bovilis BVD отговаря на изискванията на ДПП;
- изследването на суровините за външни агенти се извършва съгласно съответните изисквания;

- в съответните монографии не се изисква изследване на готови партии Bovilis BVD за външни агенти – за наличие на вируса на шапа, вируса на заразния говежди ринотрахеит, вируса на говеждата левкемия и вируса на синия език.

Поради това искането за поставяне на изискване за допълнително изследване за конкретни външни агенти е научно необосновано за Bovilis BVD.

CVMP отбелязва несъответствия (по отношение на изследванията за външни агенти) в монографиите на Европейската фармакопея за инактивирани говежди ваксини и се обръща писмено към EDQM (Европейска дирекция по качеството на лекарствата) с молба за разглеждане на въпроса.

CVMP заключава, че съотношението полза/риск за Bovilis BVD е благоприятно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ИМЕ, ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА, КОНЦЕНТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ,
ЖИВОТИНСКИ ВИДОВЕ, ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ И ТИТУЛЯР НА
РАЗРЕШИТЕЛНО ЗА ПУСКАНЕ НА ПАЗАРА

Валидната понастоящем Кратка характеристика на продукта, опаковката и листовката са окончателните текстове, постигнати по време на процедурата на Координационната група.