

PŘÍLOHA I

**NÁZEV, LÉKOVÁ FORMA, OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK, ŽIVOČIŠNÉ DRUHY, ZPŮSOBY
PODÁNÍ A DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Členský stát	Žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci	Vymyšlený název přípravku	Léková forma	Obsah účinných látek	Živočišný druh	Frekvence a způsob podání	Doporučená dávka
Rakousko	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Německo Tel.: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Injekční suspenze	Na 2 ml dávku: 50 ELISA jednotek indukujících $\geq 4.6 \log_2$ VN jednotek	Skot	Intramuskulární injekce. (Schémata imunizace jsou součástí informací o přípravku.)	Jedna dávka = 2 ml
Belgie	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgie Tel.: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Bulharsko	Intervet Bulgaria EOOD 7, Iskarsko shoes blvd BG-1528 Sofia Bulharsko Tel.: +359 (2) 970 1070 Fax: +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Kypr	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue PO Box 20932 CY-1665 Nicosia Kypr Tel.: +357 223 366 05 Fax: +357 223 366 07	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno

Členský stát	Žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci	Vymyšlený název přípravku	Léková forma	Obsah účinných látek	Živočišný druh	Frekvence a způsob podání	Doporučená dávka
Česká republika	Intervet s.r.o. Zličín Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Praha 5 Česká republika Tel.: +420 (2) 333 440 25 Fax: +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Dánsko	Intervet Danmark AS PO Box 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Dánsko Tel.: +45 (44) 546 900 Fax: +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Estonsko	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litva Tel.: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Francie	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucouzé Cedex Francie Tel.: +33 (2) 412 283 83 Fax: +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno

Členský stát	Žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci	Vymyšlený název přípravku	Léková forma	Obsah účinných látek	Živočišný druh	Frekvence a způsob podání	Doporučená dávka
Německo	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Německo Tel.: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Řecko	Intervet Hellas S.A. 3, Papparigopoulou Street GR-152 32 Halandri Athens Řecko Tel.: +30 (210) 689 0411 Fax: +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Maďarsko	Intervet Hungaria Kft. Budapest 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Maďarsko Tel.: +36 (1) 456 3090 Fax: +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Irsko	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Irsko Tel.: +353 (1) 463 7330 Fax: +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno

Členský stát	Žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci	Vymyšlený název přípravku	Léková forma	Obsah účinných látek	Živočišný druh	Frekvence a způsob podání	Doporučená dávka
Itálie	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Milano Itálie Tel.: +39 (02) 516 861 Fax: +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Lotyšsko	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litva Tel.: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Litva	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litva Tel.: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Lucembursko	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgie Tel.: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno

Členský stát	Žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci	Vymyšlený název přípravku	Léková forma	Obsah účinných látek	Živočišný druh	Frekvence a způsob podání	Doporučená dávka
Nizozemsko	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer Nizozemsko Tel.: + 31 485 587 652 Fax: + 31 485 587 653	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Polsko	Intervet International BV Sp. z.o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeze Gdynskie 6c PL-01-531 Warszawa Polsko Tel.: +48 (22) 620 1147 Fax: +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Portugalsko	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Portugalsko Tel.: +351 (21) 922 83 00 Fax: +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Slovensko	Representative of Intervet in the Slovak Rep. Palarikova 16 SK-040 01 Košice Slovensko Tel.: +421 (55) 676 9405 Fax: +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno

Členský stát	Žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci	Vymyšlený název přípravku	Léková forma	Obsah účinných látek	Živočišný druh	Frekvence a způsob podání	Doporučená dávka
Slovensko	Intervet International Podružnica Krizna 10 SI-1000 Ljubljana Slovensko Tel.: +386 (15) 417 567 Fax: +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Španělsko	Laboratorios Intervet S.A. Poligono Industrial "El Montalva" Apartado 3006 ES-37080 Salamanca Španělsko Tel.: +34 (923) 190 345 Fax: +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno
Spojené království	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ Spojené království Tel.: +44 (1908) 665 050 Fax: +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno	Jak výše uvedeno

PŘÍLOHA II
VĚDECKÉ ZÁVĚRY

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

1. Úvod a základní informace

Přípravek Bovilis BVD získal potvrzení o registraci nejprve v Německu dne 6. května 1998 (jako Bovilis BVD-MD). Úvodní postup vzájemného uznávání byl ukončen dne 24. června 1999, kdy došlo k registraci přípravku v 11 dalších státech. První postup obnovení registrace vakcíny byl zakončen v červnu 2004.

V březnu 2006 společnost Intervet předložila žádost o rozhodnutí o registraci pro tuto vakcínu pro Dánsko, Polsko, Slovensko a Slovinsko na základě opakovaného postupu vzájemného uznávání, a to s Německem coby referenčním členským státem. Žádost byla podána v souladu s čl. 12 odst. 3 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/82/ES jako samostatná žádost. Tento postup byl zahájen dne 13. března 2006.

V 90. den postupu vzájemného uznávání, 2. srpna 2006, Dánsko vyjádřilo nemožnost schválení udělení rozhodnutí o registraci, jelikož se domnívalo, že přípravek může představovat závažné riziko pro zdraví zvířat. Záležitost byla předána k přezkoumání koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy, CMD(v), k 60dennímu prověření dle čl. 33 odst. 1 směrnice 2001/82/ES, v platném znění. Tento postup byl zahájen 21. srpna 2006 a ukončen 20. října 2006. CMD(v) nedosáhla během těchto 60 dnů shody v souvislosti s obavami, jež Dánsko předestřelo. Německo následně dne 31. října 2006 uvědomilo Evropskou agenturu pro léčivé přípravky o tom, že CMD(v) nedosáhla shody ohledně přípravku Bovilis BVD a záležitost byla postoupena Výboru pro veterinární léčivé přípravky (CVMP) dle čl. 33 odst. 4 směrnice 2001/82/ES, v platném znění.

Dánsko se domnívá, že navrhovaný režim testování za účelem prokázání absence cizorodých látek neskýtá dostatečnou garanci, že přípravek Bovilis BVD nenaruší jejich národní kampaně eradikace jistých chorob zvířat, a tedy že hodnocení poměru přínosů a rizik přípravku Bovilis BVD je nepříznivé a registrace přípravku by představovala potenciálně závažné riziko pro zdraví zvířat.

Na svém zasedání v listopadu 2006 výbor CVMP zahájil posuzovací řízení pro přípravek Bovilis BVD dle čl. 33 odst. 4 směrnice 2001/82/ES, v platném znění. Držitel rozhodnutí o registraci by měl poskytnout veškeré podpůrné údaje, které svědčí o příznivém poměru přínosů a rizik pro léčené zvíře.

2. Diskuse

Přínosy vakcíny Bovilis BVD jsou akceptovány. Riziko náhodné kontaminace viry FMDV, IBRV, BLV a BTV je považováno za nízké, a tudíž je za nízké považováno i riziko sérokonverze proti uvedeným látkám.

Ačkoli důsledky náhodné sérokonverze proti uvedeným cizorodým látkám by mohly poškodit zdravotní stav zvířat v zemích, ve kterých se uvedená čtyři onemocnění nevyskytují, hodnocení poměru přínosů a rizik zůstává vzhledem k nízkému riziku kontaminace příznivé.

Stojí za to poznamenat, že přípravek Bovilis BVD byl v EU poprvé zaregistrován v roce 1998 a v současné době je registrován ve 14 členských zemích EU. S používáním této vakcíny jsou mnohaleté zkušenosti a nejsou známy žádné nežádoucí reakce spojené s touto očkovací látkou.

Vždy existuje malé riziko kontaminace cizorodými látkami z různých zdrojů. Faktory, které určují bezpečnost přípravku, představují opatření aplikovaná ve výrobních a kontrolních postupech. Pokud jde o stanovení potenciálního přínosu či rizik na základě provedení doplňujících testů, je známo, že účinnost testování závěrečné šarže pro odhalení nedostatků je vysoce proměnlivá, a to podle druhu zjišťovaných nedostatků, a že je lepší zakomponovat kontrolu kvality do celého postupu než se spoléhat na testování koncového produktu. Nejsou k dispozici žádné vědecké důkazy týkající se toho, jak by dodatečné testování přispělo k minimalizaci rizika potenciální sérokonverze vyvolané vakcínou. Naopak je známo, že se musí testovat extrémně vysoký počet vzorků, aby byla zjištěna nízká úroveň

výskytu nedostatků. Vezmeme-li v úvahu všechna podniknutá opatření, je zaprvé velmi nepravděpodobné, že by ke kontaminaci přípravku Bovilis BVD vůbec mohlo dojít, a zadruhé, že by taková kontaminace vedla k sérokonverzi, byť třeba jen u malého počtu očkovaných zvířat. Pravděpodobnost, že by takováto kontaminace byla zjištěna při testech navrhovaných dánskou agenturou pro léčivé přípravky, je ještě menší. Přidaná hodnota opakovaného testování tohoto rysu u inaktivovaných virových vakcín je extrémně nízká.

Na základě aktuálních požadavků a příslušných záruk (např. zásad správné výrobní praxe pro léčivé přípravky) výbor CVMP dospěl k závěru, že žadatel podnikl odpovídající opatření k zajištění kvality a bezpečnosti přípravku Bovilis BVD.

3. Závěry a doporučení

Jelikož pravděpodobnost kontaminace vakcíny Bovilis BVD, jakož i pravděpodobnost následné sérokonverze vyvolané případnými kontaminanty, je extrémně nízká, výhody dodatečného testování finálního produktu na přítomnost cizorodých látek (sérologická metoda) jsou považovány za zanedbatelné.

Další testování (vyžadující použití zvířat) by při zvážení pozitivních účinků, jichž lze u dané vakcíny dosáhnout, bylo nepřiměřeným opatřením.

Požadavek na takové testování, vznesený ze strany Dánska, je proto považován za neopodstatněný.

Virus slintavky a kulhavky (foot-and-mouth-disease, FMDV) je v západní Evropě obecně exotický, a ani onemocnění nazývané „modrý jazyk“ (bluetongue, BTV), jehož status nedávno doznal změny, není ve většině zemí EU rozšířený ani endemický, tudíž by praktické riziko pro tyto dvě látky mělo být nízké. Viry BLV a IBRV jsou více rozšířené, nicméně ve většině členských států byla obecně přijata níže uvedená opatření, jež by měla náležitě zajistit zanedbatelné riziko.

Absenci cizorodých látek ve vakcínách lze obecně zajistit následujícími způsoby:

1. dodržováním zásad správné výrobní praxe pro léčivé přípravky v systému výroby,
2. testováním surovin na cizorodé látky,
3. testováním šarží hotových výrobků na cizorodé látky, je-li to požadováno.

Výroba a testování vakcíny Bovilis BVD odpovídají platným požadavkům směrnice 2001/82/ES, pokynům platným v rámci EU a příslušným monografiím Evropského lékopisu.

Výbor CVMP proto zastává názor, že:

- výroba vakcíny Bovilis BVD probíhá v souladu s požadavky správné výrobní praxe pro léčivé přípravky,
- testování surovin na přítomnost cizorodých látek je prováděno v souladu s příslušnými požadavky,
- testování hotových šarží vakcíny Bovilis BVD na přítomnost FMDV, BLV, BTV a IBRV není v příslušných monografiích požadováno.

Požadavek na provádění doplňujícího specifikovaného testování na cizorodé látky není u přípravku Bovilis BVD vědecky odůvodněný.

Výbor CVMP v monografiích Evropského lékopisu zaznamenal rozpory (s ohledem na testování přípravků na přítomnost cizorodých látek) pro inaktivované bovinní vakcíny a napsal o tom Evropskému direktorátu pro jakost léčiv (EDQM) zprávu, v níž požádal o jejich řešení.

Výbor CVMP došel k závěru, že poměr přínosů a rizik přípravku Bovilis BVD je příznivý.

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Platný souhrn údajů o přípravku, označení a příbalové informace jsou konečnými verzemi získanými v průběhu postupu koordinační skupiny.