

## **BILAG I**

**LÆGEMIDLETS NAVN, LÆGEMIDDELFORM, STYRKE, DYREARTER,  
INDGIVELSESVej OG INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

Medlemsstat	Ansøger eller indehaver af markedsføringstilladelse	Produktets særnavn	Lægemiddelform	Styrke	Dyreart	Doseringshyppighed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis
Østrig	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Tyskland Tel: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Injektionsvæske, suspension	Én dosis a 2 ml indeholder: 50 ELISA-enheder, der inducerer $\geq 4,6$ log <sub>2</sub> VN-enheder	Kvæg	Intramuskulær injektion  (Vaccinationsplanen fremgår af produktresuméet.)	Én dosis = 2 ml
Belgien	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgien Tel: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Bulgarien	Intervet Bulgaria EOOD 7, Iskarsko shoes blvd BG-1528 Sofia Bulgarien Tel: +359 (2) 970 1070 Fax: +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Cypern	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue PO Box 20932 CY-1665 Nicosia Cypern Tel: +357 223 366 05 Fax: +357 223 366 07	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte

Medlemsstat	Ansøger eller indehaver af markedsføringstilladelse	Produktets særnavn	Lægemiddelform	Styrke	Dyreart	Doseringshyppighed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis
Tjekkiet	Intervet s.r.o. Zlicin Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Prague 5 Tjekkiet Tel: +420 (2) 333 440 25 Fax: +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Danmark	Intervet Danmark AS PO Box 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Danmark Tel: +45 (44) 546 900 Fax: +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Estland	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litauen Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Frankrig	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucozé Cedex Frankrig Tel: +33 (2) 412 283 83 Fax: +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte

Medlemsstat	Ansøger eller indehaver af markedsføringstilladelse	Produktets særnavn	Lægemiddelform	Styrke	Dyreart	Doseringshyppighed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis
Tyskland	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Tyskland Tel: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Grækenland	Intervet Hellas S.A. 3, Paparigopoulou Street GR-152 32 Halandri Athens Grækenland Tel: +30 (210) 689 0411 Fax: +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Ungarn	Intervet Hungaria Kft. Budapest 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Ungarn Tel: +36 (1) 456 3090 Fax: +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Irland	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Irland Tel: +353 (1) 463 7330 Fax: +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte

Medlemsstat	Ansøger eller indehaver af markedsføringstilladelse	Produktets særnavn	Lægemiddelform	Styrke	Dyreart	Doseringshyppighed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis
Italien	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Milano Italien Tel: +39 (02) 516 861 Fax: +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Letland	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litauen Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Litauen	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litauen Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Luxembourg	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgien Tel: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte

Medlemsstat	Ansøger eller indehaver af markedsføringstilladelse	Produktets særnavn	Lægemiddelform	Styrke	Dyreart	Doseringshyppighed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis
Nederlandene	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer Nederlandene Tel: + 31 485 587 652 Fax: + 31 485 587 653	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Polen	Intervet International BV Sp. z.o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeze Gdynskie 6c PL-01-531 Warszawa Polen Tel: +48 (22) 620 1147 Fax: +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Portugal	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Portugal Tel: +351 (21) 922 83 00 Fax: +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Slovakiet	Representative of Intervet in the Slovak Rep. Palarikova 16 SK-040 01 Kosice Slovakiet Tel: +421 (55) 676 9405 Fax: +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte

Medlemsstat	Ansøger eller indehaver af markedsføringstilladelse	Produktets særnavn	Lægemiddelform	Styrke	Dyreart	Doseringshyppighed og indgivelsesvej	Anbefalet dosis
Slovenien	Intervet International Podružnica Krizna 10 SI-1000 Ljubljana Slovenien Tel: +386 (15) 417 567 Fax: +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Spanien	Laboratorios Intervet S.A. Poligono Industrial "El Montalva" Apartado 3006 ES-37080 Salamanca Spanien Tel: +34 (923) 190 345 Fax: +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte
Det Forenede Kongerige	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ Det Forenede Kongerige Tel: +44 (1908) 665 050 Fax: +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte	Som ovennævnte

**BILAG II**  
**FAGLIGE KONKLUSIONER**



## FAGLIGE KONKLUSIONER

### 1. Indledning og baggrund

**Bovilis BVD blev første gang godkendt i Tyskland** den 6. maj 1998 (som Bovilis BVD-MD). Den oprindelige gensidige anerkendelsesprocedure blev afsluttet den 24. juni 1999, og 11 andre medlemsstater godkendte på dette tidspunkt produktet. Den første fornyelse for vaccinen blev afsluttet i juni 2004.

I marts 2006 indgav Intervet herefter en ansøgning om markedsføringstilladelse for vaccinen ved gentagelse af den gensidige anerkendelsesprocedure med Tyskland som referencemedlemsstat for Danmark, Polen, Slovakiet og Slovenien. Ansøgningen blev indgivet i overensstemmelse med artikel 12, stk. 3, i direktiv 2001/82/EF som en selvstændig ansøgning. Proceduren blev indledt den 13. marts 2006.

På dag 90 af den gensidige anerkendelsesprocedure, den 2. august 2006, kunne Danmark ikke tilslutte sig udstedelse af en markedsføringstilladelse, da produktet blev anset for at udgøre en alvorlig risiko for dyrs sundhed. Sagen blev indbragt for koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentraliserede godkendelsesprocedurer, (CMD(v)), med henblik på en 60 dages procedure i henhold til artikel 33, stk. 1, i direktiv 2001/82/EF, med senere ændringer. Denne procedure blev indledt den 21. august 2006 og afsluttet den 20. oktober 2006. CMD(v) havde på dag 60 af proceduren ikke kunnet nå til enighed vedrørende de af Danmark fastholdte betænkeligheder. Tyskland underrettede følgelig den 31. oktober 2006 EMEA om, at CMD(v) ikke var nået til enighed om Bovilis BVD. Sagen blev indbragt for CVMP i overensstemmelse med artikel 33, stk. 4, i Rådets direktiv 2001/82/EF, med senere ændringer.

Denmark finder, at det påtænkte testprogram til påvisning af fravær af fremmede agenser er utilstrækkeligt til at sikre, at Bovilis BVD ikke vil gribe ind i landets nationale program til udryddelse af visse sygdomme hos dyr, og at benefit/risk forholdet for Bovilis BVD derfor er negativt, således at godkendelse af produktet vil udgøre en potentiel alvorlig risiko for dyrs sundhed.

CVMP indledte på sit møde i november 2006 en indbringelsesprocedure for Bovilis BVD i overensstemmelse med artikel 33, stk. 4, i direktiv 2001/82/EF, med senere ændringer. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skulle forelægge alle oplysninger, der begrundes, at risk-benefit forholdet for den behandlede dyreart er positivt.

### 2. Diskussion

Fordele ved Bovilis BVD vaccine godtages. Det konkluderes, at der er lav risiko for accidental kontaminering med FMDV, IBRV, BLV og BTV, og dermed også lav risiko for serokonvertering over for de anførte agenser.

Skønt en accidental serokonvertering over de opførte fremmede agenser ville få skadelige konsekvenser for dyresundhedsstatus i en stat, hvor de fire anførte sygdomme ikke forekommer, anses risk-benefit forholdet fortsat for at være positivt på grund af den lave risiko for kontaminering af produktet.

Det er værd at bemærke, at den første EU-markedsføringstilladelse for Bovilis BVD blev udstedt i 1998, og at vaccinen aktuelt er godkendt i 14 EU-medlemsstater. Der er mange års erfaring med brug af vaccinen, og der er ingen kendte bivirkninger forbundet med den.

Der vil altid være en lille risiko for kontaminering med fremmede agenser fra en række forskellige kilder. De afgørende faktorer for et produkts sikkerhed er de foranstaltninger, der træffes i produktionen, samt kontrolprocedurerne. Vedrørende den mulige fordel eller ulempe ved at foretage supplerende test vides, at effektiviteten af batchtestning af det færdige præparat med henblik på afsløring af fejl afhænger stærkt af fejllens art, og at det må foretrækkes at indbygge kvaliteten i processen frem for at forlade sig på testning af det færdige præparat. Der foreligger ingen

videnskabelige beviser for, i hvilket omfang supplerende testning vil minimere risikoen for eventuel serokonvertering fremkaldt af vaccinen. Derimod vides det, at der må testes et ekstremt stort antal prøver for at detektere fejl, der forekommer i lavt omfang. I betragtning af alle de trufne foranstaltninger er der meget ringe sandsynlighed for det første for, at kontaminering af Bovilis BVD vil forekomme, og for det andet for, at en sådan kontaminering i sidste instans vil føre til serokonvertering af blot et lille antal vaccinerede dyr. Sandsynligheden er endnu ringere for, at en sådan eventuel konvertering vil kunne påvises med den test, der foreslås af den danske lægemiddelstyrelse. Den ekstra fordel ved at udføre kontroltest for denne egenskab i vacciner med inaktiveret virus er yderst lille.

Baseret på de aktuelle krav og de relevante sikkerhedsforanstaltninger (f.eks. GMP) konkluderer CVMP, at ansøgeren har truffet tilstrækkelige foranstaltninger til at garantere kvaliteten og sikkerheden af Bovilis BVD.

### **3. Konklusioner og anbefalinger**

Da der er ekstremt ringe sandsynlighed for kontaminering af Bovilis BVD vaccine eller for en efterfølgende serokonvertering forårsaget af sådanne kontaminanter, findes der kun at være ubetydelig fordel ved yderligere testning af det færdige præparat for fremmede agenser (med en serologisk metode).

Den pågældende ekstra testning (som kræver brug af dyr) vil derfor være en uforholdsmæssig foranstaltning i forhold til de positive virkninger, der kan opnås med vaccinen.

Det danske krav om testning anses derfor for ubegrundet.

Mund- og klovsygevirus er praktisk talt eksotisk i Vesteuropa, og skønt blå tunge for nylig har ændret status, er denne sygdom ikke almindeligt forekommende eller endemisk i størstedelen af EU, således risikoen i praksis skulle være mindre for disse to agenser. BLV og IBRV er mere almindeligt forekommende, men de nedenfor opførte foranstaltninger er i størstedelen af medlemsstaterne generelt blevet godtaget som tilstrækkelige til at sikre, at risikoen er ubetydelig.

Generelt kan fravær af fremmede agenser i vacciner sikres ved følgende foranstaltninger:

1. Overholdelse af GMP i produktionssystemet
2. Testning af råmaterialerne for fremmede agenser
3. Om nødvendigt, testning af batcher af det færdige præparat for fremmede agenser.

Bovilis BVD-vaccine produceres og testes i overensstemmelse med de pågældende krav i direktiv 2001/82/EF, de pågældende EU-retningslinjer og de pågældende monografier i Ph.Eur.

Som konklusion er det CVMP's opfattelse, at:

- produktionen af Bovilis BVD-vaccine er i overensstemmelse med GMP-krav
- råmaterialerne testes for fremmede agenser i overensstemmelse med de pågældende krav
- de pågældende monografier indeholder intet krav om testning af batcher af det færdige præparat af Bovilis BVD for FMDV, BLV, BTV eller IBRV

Den anmodede supplerende specificerede prøvning for fremmede agenser er derfor ikke fagligt begrundet for Bovilis BVD.

CVMP har konstateret uoverensstemmelser (hvad angår testning for fremmede agenser) i Ph.Eur's monografier for inaktiverede bovine vacciner og har skriftligt anmodet EDQM om at tage dette punkt op.

CVMP konkluderede, at benefit/risk forholdet for Bovilis BVD er gunstigt.

**BILAG III**

**PRODUKTRESUME, ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

De gældende tekster til produktresumé, etikettering og indlægsseddel er de endelige versioner, der er fastlagt ved behandlingen i koordinationsgruppen.