

I LISA

**RAVIMI NIMETUS, RAVIMVORM, TUGEVUS, SIHTLOOMALIIK, MANUSTAMISVIISID
JA MÜÜGILOA HOIDJA**

Liikmesriik	Taotleja või müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamise sagedus ja viis	Soovituslik annus
Austria	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a D-85716 Unterschleissheim Saksamaa Tel: +49 (89) 310 062 59 Faks: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Süstesuspensioon	2 ml annuses: 50 ELISA ühikut, indutseerib $\geq 4,6$ log ₂ VN ühikut	Veis	Lihasesiseseks süstimiseks (Immuniseerimise ajakavad on esitatud tooteteabes)	Üks annus = 2 ml
Belgia	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgia Tel: +32 (15) 436 728 Faks: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Bulgaaria	Intervet Bulgaria EOOD 7, Iskarsko shoes blvd BG-1528 Sofia Bulgaaria Tel: +359 (2) 970 1070 Faks: +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Küpros	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue PO Box 20932 CY-1665 Nicosia Küpros Tel: +357 223 366 05 Faks: +357 223 366 07	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles

Liikmesriik	Taotleja või müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamise sagedus ja viis	Soovituslik annus
Tšehhi Vabariik	Intervet s.r.o. Zlicin Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Prague 5 Tšehhi Vabariik Tel: +420 (2) 333 440 25 Faks: +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Taani	Intervet Danmark AS PO Box 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Taani Tel: +45 (44) 546 900 Faks: +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Eesti	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Leedu Tel: +370 373 216 60 Faks: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Prantsusmaa	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucouzé Cedex Prantsusmaa Tel: +33 (2) 412 283 83 Faks: +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles

Liikmesriik	Taotleja või müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamise sagedus ja viis	Soovituslik annus
Saksamaa	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a D-85716 Unterschleissheim Saksamaa Tel: +49 (89) 310 062 59 Faks: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Kreeka	Intervet Hellas S.A. 3, Papparigopoulou Street GR-152 32 Halandri Athens Kreeka Tel: +30 (210) 689 0411 Faks: +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Ungari	Intervet Hungaria Kft. Budapest 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Ungari Tel: +36 (1) 456 3090 Faks: +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Iirimaa	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Iirimaa Tel: +353 (1) 463 7330 Faks: +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles

Liikmesriik	Taotleja või müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamise sagedus ja viis	Soovituslik annus
Itaalia	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Milano Itaalia Tel: +39 (02) 516 861 Faks: +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Läti	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Leedu Tel: +370 373 216 60 Faks: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Leedu	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Leedu Tel: +370 373 216 60 Faks: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Luksemburg	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgia Tel: +32 (15) 436 728 Faks: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles

Liikmesriik	Taotleja või müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamise sagedus ja viis	Soovituslik annus
Madalmaad	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer Madalmaad Tel: + 31 485 587 652 Faks: + 31 485 587 653	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Poola	Intervet International BV Sp. z.o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeze Gdynskie 6c PL-01-531 Warszawa Poola Tel: +48 (22) 620 1147 Faks: +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Portugal	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Portugal Tel: +351 (21) 922 83 00 Faks: +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Slovakkia	Interveti esindaja Slovaki Vabariigis Palarikova 16 SK-040 01 Kosice Slovaki Vabariik Tel: +421 (55) 676 9405 Faks: +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles

Liikmesriik	Taotleja või müügiloa hoidja	Ravimi väljamõeldud nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamise sagedus ja viis	Soovituslik annus
Sloveenia	Intervet International Podružnica Krizna 10 SI-1000 Ljubljana Sloveenia Tel: +386 (15) 417 567 Faks: +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Hispaania	Laboratorios Intervet S.A. Poligono Industrial "El Montalva" Apartado 3006 ES-37080 Salamanca Hispaania Tel: +34 (923) 190 345 Faks: +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles
Ühendkuningriik	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ Ühendkuningriik Tel: +44 (1908) 665 050 Faks: +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles	Vt. üles

II LISA
TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

1. Sissejuhatus ja taust

Bovilis BVD-le anti algselt müügiluba 6. mail 1998. aastal Saksamaal (nimetusega Bovilis BVD-MD). Algne vastastikuse tunnustamise menetlus jõudis lõpule 24. juunil 1999 ning tol korral andsid vaktsiinile müügiloa veel 11 liikmesriiki. Vaktsiini müügiloa esimene pikendamismenetlus lõppes 2004. aasta juunis.

Seejärel esitas Intervet 2006. aasta märtsis taotluse müügiloa saamiseks sellele vaktsiinile Taanis, Poolas, Slovakkias ja Sloveenias vastavalt korduvtaotlemise vastastikuse tunnustamise menetluse reeglitele, nii et viiteliikmesriigiks oli Saksamaa. Taotlus esitati direktiivi 2001/82/EÜ artikli 12 lõike 3 kohaselt eraldiseisva taotlusena. Menetlus algas 13. märtsil 2006.

Taani ei saanud vastastikuse tunnustamise menetluse 90. päeval, 2. augustil 2006, müügiloa andmisega nõustuda, sest leidis, et vaktsiin võib tõsiselt ohustada loomade tervist. Küsimus esildati veterinaarravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühmale (CMD(v)) 60-päevase menetluse läbiviimiseks vastavalt muudetud direktiivi 2001/82/EÜ artikli 33 lõikele 1. See menetlus algas 21. augustil 2006 ja lõppes 20. oktoobril 2006. Menetluse 60. päevaks koordineerimisrühm selles küsimuses, mis Taanile endiselt muret valmistas, ühisele seisukohale ei jõudnud. Seetõttu teatas Saksamaa 31. oktoobril 2006 Euroopa Ravimiametile, et veterinaarravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluse koordineerimisrühm ei saavutanud Bovilis BVD suhtes kokkulepet. Vastavalt muudetud direktiivi 2001/82/EÜ artikli 33 lõikele 4 esildati see küsimus läbivaatamiseks veterinaarravimite komiteele.

Taani leiab, et väliste haigustekitajate mittesisaldumise tõendamiseks kavandatud kontrollisüsteem ei ole piisav tagamaks, et Bovilis BVD ei häiri riigis läbiviidavaid loomade teatavate haiguste eradikatsiooni kampaaniaid, mistõttu on Bovilis BVD riski ja kasulikkuse suhe negatiivne ning vaktsiinile müügiloa andmine võib ohustada tõsiselt loomade tervist.

Oma 2006. aasta novembri koosolekul algatas veterinaarravimite komitee Bovilis BVD suhtes esildismenetluse vastavalt muudetud direktiivi 2001/82/EÜ artikli 33 lõikele 4. Müügiloa hoidja peab esitama kõik olemasolevad andmed tõestamiseks, et selle vaktsiini riski ja kasulikkuse suhe on ravitava looma seisukohast positiivne.

2. Arutelu

Vaktsiini Bovilis BVD kasulikkus on aktsepteeritud. On jõutud järeldusele, et suu- ja sõrataudiviirusega (FMDV), veiste nakkava rinotrahheiidi viirusega (IBRV), veiste leukeemiaviirusega (BLV) ja sinikeeleviirusega (BTV) juhusliku saastumise oht on väike ning järelikult on väike ka serokonversiooni oht loetletud haigustekitajate suhtes.

Kuigi loetletud väliste haigustekitajate suhtes juhusliku serokonversiooni tagajärjed kahjustaksid loomade tervise taset riigis, kus nimetatud nelja haigust ei esine, on vaktsiini vähese saastumisohu tõttu selle kasulikkuse ja riski suhe siiski positiivne.

On märkimisväärne, et ELi esimene Bovilis BVD müügiluba väljastati aastal 1998 ning vaktsiinil on praegu müügiluba 14 ELi liikmesriigis. Selle vaktsiini kasutamisega on olemas aastatepikkune kogemus ning teadaolevalt ei seostata sellega mitte mingisuguseid kõrvaltoimeid.

Väike väliste haigustekitajatega saastumise oht mitmesugustest allikatest on alati olemas. Tegurid, mis määravad vaktsiini ohutuse, on selle tootmisel ja kontrollimisel rakendatavad meetmed. Seoses küsimusega, kas täiendavast kontrollist võiks olla kasu või mitte, on teada, et valmispartiiide kontrollimise efektiivsus puuduste tuvastamisel võib olenevalt konkreetsest puudusest suuresti varieeruda ning et on eelistatavam lülitada kvaliteedikontroll protsessi tervikuna, selle asemel et loota valmisravimi kontrollimisele. Teaduslikke põhjendusi selle kohta, kuidas oleks täiendava

kontrollimise abil võimalik vähendada miinimumini ohtu, et vaktsiin võib kutsuda esile serokonversiooni, pole avaldatud. On vastupidi teada, et väga väheste olemasolevate puuduste tuvastamiseks on vaja kontrollida väga suurel arvul proove. Arvestades kõiki rakendatavaid meetmeid on väga ebatõenäoline esiteks Bovilis BVD saastumine ja teiseks serokonversiooni tekkimine sellise saastumise tagajärjel, isegi vähestel vaktsineeritud loomadel. Veelgi ebatõenäolisem on, et niisugune saastumine Taani Ravimiameti poolt soovitatava kontrollimise käigus tuvastatakse. Täiendav kasu inaktiveeritud viirusvaktsiinide selle omaduse suhtes uuesti kontrollimisest on äärmiselt väike.

Lähtudes praegustest nõuetest ja asjakohastest kaitsemeetmetest (nt hea tootmistava) leiab veterinaarravimite komitee, et taotleja poolt rakendatavad meetmed on Bovilis BVD kvaliteedi ja ohutuse tagamiseks piisavad.

3. Järeldused ja soovitused

Kuna vaktsiini Bovilis BVD saastumise ning seejärgse vastavatest saasteainetest tingitud serokonversiooni tõenäosus on äärmiselt väike, on valmisravimi täiendava väliste haigustekitajate suhtes (seroloogilisel meetodil) kontrollimise kasutegur komitee arvates mitteametav.

Seega oleks täiendav kontrollimine (milleks on vaja kasutada loomi) ebaproportsionaalne meede, võrreldes selle vaktsiiniga saadavate võimalike positiivsete tulemustega.

Seetõttu on komitee seisukohal, et Taani esitatud kontrollimisnõue ei ole põhjendatud.

Suu- ja sõrataudi viirus on Lääne-Euroopas praktiliselt eksootiline, ja sinikeelehaigus, mille asend üldises päevakorras on küll hiljuti muutunud, pole ELis enamasti üldlevinud ega endeemiline, ning seega peaksid nendest kahest haigustekitajast tulenevad praktilised riskid olema väiksemad. Veiste leukeemiaviirus ja veiste nakkav rinotraheiid on rohkem levinud, kuid enamikus liikmesriikides tunnustatakse üldiselt, et allpool kokkuvõtlikult esitatud meetmed on väga madala riskitaseme tagamiseks piisavad.

Väliste haigustekitajate puudumine vaktsiinides on üldiselt võimalik tagada järgmiste meetmetega:

1. tootmissüsteemi vastavus heale tootmistavale;
2. toorainete kontrollimine väliste haigustekitajate suhtes;
3. vajadusel valmisravimi partiide kontrollimine väliste haigustekitajate suhtes.

Vaktsiini Bovilis BVD tootmine ja kontrollimine vastab direktiivi 2001/82/EÜ vastavatele nõuetele, ELi vastavatele suunistele ja Euroopa farmakopöa vastavatele monograafiatele.

Kokkuvõttes on veterinaarravimite komitee arvamusel, et:

- vaktsiini Bovilis BVD tootmine vastab hea tootmistava nõuetele;
- tooraineid kontrollitakse väliste haigustekitajate suhtes vastavate nõuete kohaselt;
- Bovilis BVD valmispartiide kontrollimist väliste haigustekitajate – suu- ja sõrataudi viiruse, veiste leukeemiaviiruse, sinikeelehaiguse ega veiste nakkava rinotraheidi suhtes vastavates monograafiates ei nõuta.

Seetõttu ei ole taotletav nõue Bovilis BVD täiendavaks kontrollimiseks väliste haigustekitajate suhtes teaduslikult põhjendatud.

Veterinaarravimite komitee on tähendanud Euroopa farmakopöas inaktiveeritud veisevaktsiinide monograafiates (milles käsitletakse kontrollimist väliste haigustekitajate suhtes) vasturääkivusi ning saatnud Euroopa ravimikvaliteedi direktoraadile kirja, paludes need kõrvaldada.

Veterinaarravimite komitee jõudis järeldusele, et Bovilis BVD riski ja kasulikkuse suhe on positiivne.

III LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

Koordineerimisrühma menetluse tulemusena saavutatud lõplikud versioonid on kehtiv ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht.