

LIITE I

**LÄÄKEVALMISTEEN NIMI, LÄÄKEMUOTO, VAHVUUS, ELÄINLAJI, ANTOREITIT JA
MYNTILUVAN HALTIJA**

Jäsenvaltio	Hakija tai myyntiluvan haltija	Valmisteen nimi	Lääkemuoto	Vahvuus	Eläinlaji	Antotiheys ja antoreitti	Annossuositus
Itävalta	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Germany Puh: +49 (89) 310 062 59 Faksi: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Injektioneste, suspensio	2 ml:n annoksessa: 50 ELISA- yksikköä, josta saadaan $\geq 4,6$ log ₂ VN - yksikköä	Karja	Lihaksensisäinen injektio. (Rokotusohjelmat esitetään tuotetiedoissa.)	Yksi annos = 2 ml
Belgia	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgium Puh: +32 (15) 436 728 Faksi: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Bulgaria	Intervet Bulgaria EOOD 7, Iskarsko shoes blvd BG-1528 Sofia Bulgaria Puh: +359 (2) 970 1070 Faksi: +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Kypros	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue PO Box 20932 CY-1665 Nicosia Cyprus Puh: +357 223 366 05 Faksi: +357 223 366 07	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä

Jäsenvaltio	Hakija tai myyntiluvan haltija	Valmisteen nimi	Lääkemuoto	Vahvuus	Eläinlaji	Antotiheys ja antoreitti	Annossuositus
Tšekin tasavalta	Intervet s.r.o. Zlicin Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Prague 5 Czech Republic Puh: +420 (2) 333 440 25 Faksi: +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Tanska	Intervet Danmark AS PO Box 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Denmark Puh: +45 (44) 546 900 Faksi: +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Viro	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lithuania Puh: +370 373 216 60 Faksi: +370 372 012 93	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Ranska	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucouzé Cedex France Puh: +33 (2) 412 283 83 Faksi: +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä

Jäsenvaltio	Hakija tai myyntiluvan haltija	Valmisteen nimi	Lääkemuoto	Vahvuus	Eläinlaji	Antotiheys ja antoreitti	Annossuositus
Saksa	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Germany Puh: +49 (89) 310 062 59 Faksi: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Kreikka	Intervet Hellas S.A. 3, Paparigopoulou Street GR-152 32 Halandri Athens Greece Puh: +30 (210) 689 0411 Faksi: +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Unkari	Intervet Hungaria Kft. Budapest 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Hungary Puh: +36 (1) 456 3090 Faksi: +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Irlanti	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Ireland Puh: +353 (1) 463 7330 Faksi: +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä

Jäsenvaltio	Hakija tai myyntiluvan haltija	Valmisteen nimi	Lääkemuoto	Vahvuus	Eläinlaji	Antotiheys ja antoreitti	Annossuositus
Italia	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Milano Italy Puh: +39 (02) 516 861 Faksi: +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Latvia	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lithuania Puh: +370 373 216 60 Faksi: +370 372 012 93	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Liettua	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lithuania Puh: +370 373 216 60 Faksi: +370 372 012 93	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Luxemburg	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgium Puh: +32 (15) 436 728 Faksi: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä

Jäsenvaltio	Hakija tai myyntiluvan haltija	Valmisteen nimi	Lääkemuoto	Vahvuus	Eläinlaji	Antotiheys ja antoreitti	Annossuositus
Alankomaat	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer The Netherlands Puh: + 31 485 587 652 Faksi: + 31 485 587 653	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Puola	Intervet International BV Sp. z.o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeze Gdynskie 6c PL-01-531 Warszawa Poland Puh: +48 (22) 620 1147 Faksi: +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Portugali	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Portugal Puh: +351 (21) 922 83 00 Faksi: +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Slovakia	Representative of Intervet in the Slovak Rep. Palarikova 16 SK-040 01 Kosice Slovak Republic Puh: +421 (55) 676 9405 Faksi: +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä

Jäsenvaltio	Hakija tai myyntiluvan haltija	Valmisteen nimi	Lääkemuoto	Vahvuus	Eläinlaji	Antotiheys ja antoreitti	Annossuositus
Slovenia	Intervet International Podružnica Krizna 10 SI-1000 Ljubljana Slovenija Puh: +386 (15) 417 567 Faksi: +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Espanja	Laboratorios Intervet S.A. Poligono Industrial "El Montalva" Apartado 3006 ES-37080 Salamanca Spain Puh: +34 (923) 190 345 Faksi: +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä
Yhdistynyt kuningaskunta	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ UK Puh: +44 (1908) 665 050 Faksi: +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä	kuten yllä

LIITE II
TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

1. Johdanto ja taustatietoa

Alkuperäinen myyntilupa Bovilis BVD -valmistetta varten myönnettiin Saksassa 6. toukokuuta 1998 (nimellä Bovilis BVD-MD). Ensimmäinen vastavuoroinen tunnustamismenettely päättyi 24. kesäkuuta 1999, jolloin valmisteen hyväksyi 11 muuta jäsenvaltiota. Ensimmäinen rokotetta koskeva uudistamismenettely päättyi kesäkuussa 2004.

Intervet toimitti maaliskuussa 2006 tätä rokotetta koskevan myyntilupahakemuksen käyttäen uudelleen samaa vastavuoroista tunnustamismenettelyä Tanskan, Puolan, Slovakian ja Slovenian osalta, ja Saksa oli viitejäsenvaltio. Hakemus tehtiin direktiivin 2001/82/EY 12 artiklan 3 kohdan mukaisesti erillisenä hakemuksena. Menettely aloitettiin 13. maaliskuuta 2006.

Vastavuoroisen menettelyn 90. päivänä 2. elokuuta 2006 Tanska ilmoitti, ettei se voi hyväksyä myyntiluvan myöntämistä, koska sen mielestä valmiste aiheuttaa mahdollisen vakavan vaaran eläimen terveydelle. Asia siirrettiin tunnustamismenettelyn ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmän CMD(v) käsiteltäväksi 60 päivää kestävään menettelyyn muutetun direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 1 kohdan mukaisesti. Tämä menettely alkoi 21. elokuuta 2006 ja päättyi 20. lokakuuta 2006. CMD(v) ei tämän menettelyn 60. päivään mennessä saavuttanut yksimielisyyttä huolta aiheuttaneessa asiassa, jossa Tanska säilytti kantansa. Tämän johdosta Saksa ilmoitti EMEA:lle 31. lokakuuta 2006, ettei CMD(v) ole päässyt yksimielisyyteen Bovilis BVD -valmisteesta. Asia annettiin muutetun neuvoston direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 4 kohdan mukaisesti CVMP:n käsiteltäväksi.

Tanska katsoo, että ehdotettu koeohjelma, jolla osoitetaan, ettei valmisteessa ole vierasaineita, on riittämätön sen varmistamiseksi, ettei Bovilis BVD vaikeuttaisi Tanskan kansallisia kampanjoja tiettyjen eläinsairauksien hävittämiseksi. Tämän vuoksi Tanska katsoo, että Bovilis BVD:n hyöty-riskisuhde on negatiivinen ja että valmisteen hyväksyminen aiheuttaisi mahdollisen vakavan vaaran eläinten terveydelle.

CVMP käynnisti marraskuussa 2006 pidetyssä kokouksessaan muutetun direktiivin 2001/82/EY 33 artiklan 4 kohdan mukaisen menettelyn Bovilis BVD -valmisteen osalta. Myyntiluvan haltijaa pyydettiin toimittamaan kaikki tiedot, jotka tukevat positiivista hyöty-riskisuhdetta hoidetulle eläimelle.

2. Keskustelu

Bovilis BVD -rokotteen edut myönnetään. FMDV-, IBRV-, BLV- ja BTV-virusten vahingossa tarttumisen riskin katsotaan olevan pieni; näin ollen myös serokonversion riski mainituille taudinaiheuttajille on vähäinen.

Vaikka luetelluille vierasaineille vahingossa tapahtuneen serokonversion vaikutukset vahingoittaisivat eläinten terveystilannetta maassa, jossa ei esiinny näitä neljää tautia, hyöty-riskiarvio on edelleen positiivinen, koska valmisteen kontaminaatoriski on pieni.

On syytä huomata, että alkuperäinen EU:n myyntilupa Bovilis BVD -rokotetta varten myönnettiin vuonna 1998 ja että rokote on tällä hetkellä hyväksytty 14:ssä EU:n jäsenvaltiossa. Rokotteen käytöstä on saatu kokemuksia useiden vuosien ajalta, eikä rokotteeseen liittyviä haittavaikutuksia tiedetä olevan.

Pieni riski vierasainekontaminaation saamisesta useista eri lähteistä on aina olemassa. Valmisteen turvallisuuden määrittäviä tekijöitä ovat menetelmät, joita käytetään valmistuksen ja valvonnan yhteydessä. Lisäkokeista mahdollisesti saatavan hyödyn osalta tiedetään, että lopputuote-erien testaamisen tehokkuus virheiden paljastamisessa vaihtelee huomattavasti virheen tyyppin mukaan ja että laadun varmistamiseksi on parempi varmistaa laatu koko valmistusprosessissa kuin luottaa lopputuotteen testaamiseen. Saatavissa ei ole tieteellisiä perusteita sille, miten lisäkokeilla voitaisiin

minimoida rokotteen aiheuttama mahdollisen serokonversion riski. Sitä vastoin tiedetään, että pienen virhemäärän havaitseminen edellyttää erittäin suurta näytemäärää. Kaikki toteutetut menetelmät huomioon ottaen on hyvin epätodennäköistä, että Bovilis BVD -kontaminaatio edes tapahtuisi ja toiseksi, että tällainen kontaminaatio johtaisi serokonversioon edes pienellä määrällä rokotettuja eläimiä. Todennäköisyys tunnistaa tällainen kontaminaatio Tanskan lääkeviraston ehdottamalla menetelmällä on tätäkin pienempi. Lisäarvo, joka voidaan saada tämän ominaisuuden uudelleentestaamisesta inaktivoituissa virusrokotteissa, on äärimmäisen pieni.

CVMP katsoo, että hakija on nykyisten vaatimusten ja asiaankuuluvien varotoimien (esim. hyvän valmistustavan) perusteella varmistanut Bovilis BVD:n laadun ja turvallisuuden riittävin menetelmin.

3. Johtopäätökset ja suositukset

Todennäköisyys Bovilis BVD -rokotteen kontaminoitumisesta ja sen myötä tällaisten kontaminanttien aiheuttamasta serokonversiosta on erittäin pieni. Näin ollen lopputuotteen vierasaineita koskevien lisätestien (serologinen menettely) hyödyn katsotaan olevan mitätön.

Tämän vuoksi lisäkoeket (jotka edellyttäisivät eläinkokeita) olisivat suhteettomia verrattuna tällä rokotteella mahdollisesti saataviin myönteisiin vaikutuksiin.

Tämän vuoksi Tanskan koevaatimusten katsotaan olevan perusteettomia.

Suu- ja sorkkatautivirus on lähes kokonaan hävinnyt läntisestä Euroopasta ja bluetongue-tauti – joskin sen tilanne on muuttunut äskettäin – ei ole yleinen eikä kotoperäinen suurimmassa osassa Euroopan unionia, joten käytännön riski näiden kahden aineen osalta on pienempi. BLV ja IBRV ovat yleisempiä, mutta alla mainitut menetelmät on hyväksytty yleisesti suurimmassa osassa jäsenvaltioita riittäviksi menetelmiksi sen varmistamiseksi, että riski on mitätön.

Vierasaineiden puuttuminen rokotteista voidaan yleisesti varmistaa seuraavin menetelmin:

1. Hyvän valmistustavan noudattaminen tuotannossa
2. Vierasaineiden testaaminen raaka-aineista
3. Vierasaineiden testaaminen lopputuote-eristä tarvittaessa.

Bovilis BVD -rokotteen tuotannossa ja testaamisessa noudatetaan direktiivin 2001/82/EY vaatimuksia, asiaankuuluvia EU:n ohjeita sekä Euroopan farmakopean asiaankuuluvia monografioita.

CVMP antoi seuraavan lausunnon:

- Bovilis BVD -rokotteen valmistuksessa noudatetaan hyvän valmistustavan mukaisia vaatimuksia.
- Raaka-aineet testataan vierasaineiden varalta asiaankuuluvien vaatimusten mukaisesti.
- asiaa koskevien monografioiden mukaan Bovilis BVD -rokotteen loppueriä ei tarvitse testata FMDV-, BLV-, BTV- ja IBRV-virusten varalta.

Näin ollen pyydetylle Bovilis BVD -rokotteen vierasaineita koskevalle lisäkoevaatumukselle ei ole tieteellisiä perusteita.

CVMP on merkinnyt tiedoksi Euroopan farmakopean monografioissa olevat nautaeläinten inaktivoituja rokotteita koskevat epä johdonmukaisuudet (jotka koskevat vierasaineiden testaamista) ja esittänyt EDQM:lle kirjallisen pyynnön asian korjaamisesta.

CVMP katsoi, että Bovilis BVD -valmisteen hyöty-riskisuhde on suotuisa.

LIITE III
VALMISTEYHTEENVETO,
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Voimassa oleva valmisteyhteenvedo, myyntipäällysmarkinnät ja pakkausseloste ovat koordinaatioryhmämenettelyn aikana laadittuja lopullisia versioita.