

I. MELLÉKLET

**MEGNEVEZÉSEK, GYÓGYSZERFORMÁK, HATÁSERŐSSÉGEK, ÁLLATFAJOK, AZ
ALKALMAZÁS MÓDJAI ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJAI**

Tagállam	Kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék találmányi neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazás gyakorisága és módja	Ajánlott adag
Ausztria	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Németország Tel: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Oldatos injekció	2 ml-es adagonként: 50 ELISA egység, ami $\geq 4,6 \log_2$ VN egységet indukál	Szarvasmarha	Intramuszkuláris injekció. (Az immunizálási programok leírása a termékinformációban szerepel.)	Egy adag = 2 ml
Belgium	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgium Tel: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Bulgária	Intervet Bulgaria EOOD 7, Iskarsko shoes blvd BG-1528 Szófia Bulgária Tel: +359 (2) 970 1070 Fax: +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Ciprus	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue PO Box 20932 CY-1665 Nicosia Ciprus Tel: +357 223 366 05 Fax: +357 223 366 07	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb

Tagállam	Kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék találmányi neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazás gyakorisága és módja	Ajánlott adag
Cseh Köztársaság	Intervet s.r.o. Zlicin Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Prága 5 Cseh Köztársaság Tel: +420 (2) 333 440 25 Fax: +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Dánia	Intervet Danmark AS PO Box 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Dánia Tel: +45 (44) 546 900 Fax: +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Észtország	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litvánia Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Franciaország	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucouzé Cedex Franciaország Tel: +33 (2) 412 283 83 Fax: +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb

Tagállam	Kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék találmányi neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazás gyakorisága és módja	Ajánlott adag
Németország	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Németország Tel: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Görögország	Intervet Hellas S.A. 3, Papparigopoulou Street GR-152 32 Halandri Athens Görögország Tel: +30 (210) 689 0411 Fax: +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Magyarország	Intervet Hungaria Kft. Budapest 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Magyarország Tel: +36 (1) 456 3090 Fax: +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Írország	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Írország Tel: +353 (1) 463 7330 Fax: +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb

Tagállam	Kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék találmányi neve	Gyógyszerforma	Hatásereőség	Állatfaj	Alkalmazás gyakorisága és módja	Ajánlott adag
Olaszország	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Milano Olaszország Tel: +39 (02) 516 861 Fax: +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Lettország	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litvánia Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Litvánia	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litvánia Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Luxemburg	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgium Tel: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb

Tagállam	Kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék találmányi neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazás gyakorisága és módja	Ajánlott adag
Hollandia	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer Hollandia Tel: + 31 485 587 652 Fax: + 31 485 587 653	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Lengyelország	Intervet International BV Sp. z.o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeze Gdynskie 6c PL-01-531 Warszawa Lengyelország Tel: +48 (22) 620 1147 Fax: +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Portugália	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Portugália Tel: +351 (21) 922 83 00 Fax: +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Szlovákia	Az Intervet szlovák köztársasági képvisellete Palarikova 16 SK-040 01 Kosice Szlovák Köztársaság Tel: +421 (55) 676 9405 Fax: +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb

Tagállam	Kérelmező vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultja	Termék találmányi neve	Gyógyszerforma	Hatáserősség	Állatfaj	Alkalmazás gyakorisága és módja	Ajánlott adag
Szlovénia	Intervet International Podružnica Krizna 10 SI-1000 Ljubljana Szlovénia Tel: +386 (15) 417 567 Fax: +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Spanyolország	Laboratorios Intervet S.A. Poligono Industrial "El Montalva" Apartado 3006 ES-37080 Salamanca Spanyolország Tel: +34 (923) 190 345 Fax: +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb
Egyesült Királyság	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ Egyesült Királyság Tel: +44 (1908) 665 050 Fax: +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb	Mint feljebb

II. MELLÉKLET
TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

1. Bevezetés és háttér

A Bovilis BVD-t először 1998. május 6-án, Németországban engedélyezték (Bovilis BVD-MD néven). Az első kölcsönös elismerési eljárást 1999. június 24-én zárták le, ekkor 11 másik tagállam engedélyezte a készítményt. A vakcinára vonatkozó első megújítási eljárást 2004 júniusában zárták le.

Az Intervet 2006 márciusában forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be erre a vakcinára, miután Dániát, Lengyelországot, Szlovákiát és Szlovéniát illetően ismételt kölcsönös elismerési eljárásra került sor, amelyben Németország volt a referencia tagállam. A kérelmet a 2001/82/EK irányelv 12. cikkének (3) bekezdésével összhangban, önálló kérelemként nyújtották be. Az eljárás 2006. március 13-án kezdődött.

A kölcsönös elismerési eljárás 90. napján, 2006. augusztus 2-án Dánia nem értett egyet a forgalomba hozatali engedély kiadásával, mivel úgy ítélte meg, hogy a készítmény potenciálisan súlyos állat-egészségügyi kockázatot jelent. Az ügyet 60 napos eljárásra a kölcsönös elismerési és decentralizált eljárások koordinációs csoportjához, a CMD(v)-hez utalták, a módosított 2001/82/EK irányelv 33. cikkének (1) bekezdésével összhangban. Ez az eljárás 2006. augusztus 21-én kezdődött és 2006. október 20-án fejeződött be. A CMD(v) ezen eljárás 60. napjáig nem tudott megegyezésre jutni a Dánia által fenntartott aggályokkal kapcsolatban. Következésképpen Németország 2006. október 31-én értesítette az EMEA-t, hogy a CMD(v) a Bovilis BVD tekintetében nem jutott megegyezésre. A módosított 2001/82/EK irányelv 33. cikke (4) bekezdésének megfelelően az ügyet a CVMP-hez utalták.

Dánia úgy véli, hogy a javasolt tesztelési rendszer, amellyel igazolnák, hogy a készítmény idegen ágensektől mentes, nem elegendő annak biztosításához, hogy a Bovilis BVD ne befolyásolja a bizonyos állatbetegségek felszámolása érdekében folytatott nemzeti programjait, ezért a Bovilis BVD haszon/kockázat értékelése negatív, és a készítmény engedélyezése potenciálisan súlyos állat-egészségügyi kockázatot jelentene.

A CVMP a 2006. novemberi ülésén a módosított 2001/82/EK irányelv 33. cikkének (4) bekezdése szerint betérjesztési eljárást indított a Bovilis BVD-re vonatkozóan. A forgalomba hozatali engedély jogosultjának az összes alátámasztó adatot be kellett nyújtania annak igazolására, hogy a haszon/kockázat arány a kezelt állatra nézve pozitív.

2. Értékelés

A Bovilis BVD vakcina elfogadott előnyös hatásokkal rendelkezik. Az FMDV-vel, IBRV-vel, BLV-vel és BTV-vel történő véletlen szennyeződés kockázatát alacsonynak ítélték; következőképpen a felsorolt ágensekkel szembeni szerokonverzió kockázatát szintén alacsonynak ítélték.

Bár a felsorolt idegen ágensekkel szembeni véletlen szerokonverzió következményei hátrányos hatással lennének a négy felsorolt betegségtől mentes országok állat-egészségügyi helyzetére, a haszon/kockázat értékelés a készítmény szennyeződésének alacsony kockázata miatt továbbra is pozitív.

Érdemes megjegyezni, hogy a Bovilis BVD első EU forgalomba hozatali engedélyét 1998-ban adták ki, és a vakcina jelenleg az EU 14 tagállamában rendelkezik engedéllyel. Sokéves tapasztalat áll rendelkezésre a vakcina használatáról, és a vakcinához nem társulnak ismert mellékhatások.

A különböző forrásokból származó idegen ágensekkel való szennyeződés kockázata valamilyen mértékben mindig fennáll. Az adott készítmény biztonságosságát meghatározó tényezők az előállítási és ellenőrzési eljárások során alkalmazott intézkedések. A potenciális hatást tekintve, illetve további tesztek elvégzése alapján ismert, hogy a gyártási tételek végső ellenőrzésének hatékonysága a hibák feltárása terén a hiba típusától függően igen változó, és a minőségellenőrzést inkább a teljes

folyamatba kell beépíteni ahelyett, hogy a végtermék vizsgálatára alapozzák. Nincsenek rendelkezésre álló tudományos érvek arról, hogy a további tesztek hogyan csökkentenék minimálisra a vakcina által előidézett lehetséges szerokonverziót. Ezzel szemben ismert, hogy rendkívül nagyszámú mintát kell tesztelni annak érdekében, hogy néhány hibát kimutassanak. Figyelembe véve az összes megtett intézkedést, nagyon kevéssé valószínű, hogy egyrészt előfordulhatna a Bovilis BVD bármilyen szennyeződése, másrészt pedig, hogy ez a szennyeződés végül szerokonverzióhoz vezetne, akár a vakcinázott állatok igen kis részénél is. Még kisebb annak valószínűsége, hogy a dán gyógyszerügynökség által javasolt teszt bármilyen efféle szennyeződést azonosítana. Az inaktivált vírust tartalmazó vakcinák e tulajdonságára irányuló ismételt tesztelés hozzáadott értéke rendkívül alacsony.

A jelenlegi előírások és a vonatkozó biztosítékok (pl. GMP) alapján a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a kérelmező megfelelő intézkedéseket tett a Bovilis BVD minőségének és biztonságosságának garantálása érdekében.

3. Következtetések és ajánlások

Mivel a Bovilis BVD vakcina szennyeződésének, illetve az ilyen szennyezőanyagok által ezt követően előidézett szerokonverzióknak a valószínűsége rendkívül alacsony, a végtermék idegen ágensekre vonatkozó további ellenőrzésének (szerológiai módszer) előnyei elhanyagolhatónak tekinthetők.

A további tesztelés (amelyhez állatok felhasználására van szükség) ezért a vakcinával elérhető pozitív hatásokhoz viszonyítva aránytalan intézkedés lenne.

A dán tesztelési követelményt ezért indokolatlannak tekintik.

A száj- és körömfájás vírus Nyugat-Európában gyakorlatilag nem fordul elő, és a kéknyelv-betegség – bár a közelmúltban megváltozott a státusa – az EU nagyobb részében nem általánosan elterjedt vagy endemikus, így e 2 ágens esetében a gyakorlati kockázatnak alacsonyabbnak kell lennie. A BLV és az IBRV szélesebb körben elterjedt, de az alább összegzett intézkedésekről a tagállamok zömében általában véve elfogadták, hogy azok elegendők az elhanyagolható kockázat biztosításához.

A vakcinák idegen ágensektől való mentessége általában a következőkkel biztosítható:

1. A GMP elveinek megfelelő előállítási rendszer.
2. A nyersanyagok tesztelése idegen ágensekre.
3. Szükség esetén a késztermék gyártási tételeinek tesztelése idegen ágensekre.

A Bovilis BVD vakcina előállítása és tesztelése összhangban áll a 2001/82/EK irányelv vonatkozó követelményeivel, az erre vonatkozó EU iránymutatásokkal és az Európai Gyógyszerkönyv idevágó monográfiáival.

A CVMP véleménye tehát a következő:

- a Bovilis BVD vakcina előállítása megfelel a GMP előírásainak
- a nyersanyagok idegen ágensekkel kapcsolatos tesztelését a vonatkozó előírásoknak megfelelően végzik
- a Bovilis BVD végleges gyártási tételeinek idegen ágensekre – FMDV-re, BLV-re, BTV-re és IBRV-re – vonatkozó tesztelése az idevágó monográfiák alapján nem szükséges.

Ezért az idegen ágensekre vonatkozóan kért további tesztelési követelmény a Bovilis BVD esetében tudományosan nem indokolt.

A CVMP megállapította az Európai Gyógyszerkönyv monográfiáiban a szarvasmarháknak szánt inaktivált vakcinákkal kapcsolatban szereplő következtetlenségeket (az idegen ágensek tesztelése

tekintetében), és írásban kérte az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóságát, hogy foglalkozzon ezzel a kérdéssel.

A CVMP arra a következtetésre jutott, hogy a Bovilis BVD kockázat/haszon aránya kedvező.

III. sz. MELLÉKLET

**A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA, CÍMKESZÖVEG ÉS
HASZNÁLATI UTASÍTÁS**

Az érvényes alkalmazási előírás, címkeszöveg és használati utasítás a koordinációs csoport eljárása során elfogadott végleges változat.