

**I PRIEDAS**

**VAISTO PAVADINIMAS, VAISTO FORMA, STIPRUMAS, PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠYS,  
VARTOJIMO BŪDAI IR REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS**

| Valstybė narė | Registravimo liudijimo turėtojas  | Sugalvotas pavadinimas | Vaisto forma         | Stiprumas  | Gyvūnų rūšis | Vartojimo būdas ir dažnumas  | Rekomenduojama dozė |
|---------------|---|------------------------|----------------------|--|--------------|--|---------------------|
| Austrija      | Intervet Deutschland GmbH<br>Feldstrasse 1a<br>DE-85716 Unterschleissheim<br>Vokietija<br>Tel.: +49 (89) 310 062 59<br>Faksas: +49 (89) 310 03 27 | Bovilis BVD-MD         | Injekcinė suspensija | 2 ml dozėje:<br>50 ELISA vienetų, įskaitant $\geq 4,6 \log_2$ VN vienetų | Galvijai     | Injekcija į raumenis.<br><br>(imunizavimo grafikai pateikti produkto informaciniame lapelyje). | Viena dozė = 2 ml   |
| Belgija       | Intervet Belgija<br>Bedrijvenlaan 7<br>B-2800 Mechelen<br>Belgija<br>Tel.: +32 (15) 436 728<br>Faksas: +32 (15) 436 733                           | Bovilis BVD            | kaip virsuje         | kaip virsuje   | kaip virsuje | kaip virsuje   | kaip virsuje        |
| Bulgarija     | Intervet Bulgaria EOOD<br>7, Iskarsko shoes blvd<br>BG-1528 Sofia<br>Bulgarija<br>Tel.: +359 (2) 970 1070<br>Faksas: +359 (2) 971 0900            | Bovilis BVD            | kaip virsuje         | kaip virsuje   | kaip virsuje | kaip virsuje   | kaip virsuje        |
| Kipras        | Medivet Suppliers Ltd<br>87c Aglandjias Avenue<br>PO Box 20932<br>CY-1665 Nicosia<br>Kipras<br>Tel.: +357 223 366 05<br>Faksas: +357 223 366 07   | Bovilis BVD            | kaip virsuje         | kaip virsuje   | kaip virsuje | kaip virsuje   | kaip virsuje        |

| Valstybė narė      | Registravimo liudijimo turėtojas  | Sugalvotas pavadinimas | Vaisto forma | Stiprumas    | Gyvūnų rūšis | Vartojimo būdas ir dažnumas | Rekomenduojama dozė |
|--------------------|---|------------------------|--------------|--------------|--------------|-----------------------------|---------------------|
| Čekijos Respublika | Intervet s.r.o.<br>Zlicin Business Centre<br>Na Radosti 413<br>CZ-155 21 Prague 5<br>Čekijos Respublika<br>Tel.: +420 (2) 333 440 25<br>Faksas: +420 (2) 333 440 22         | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Danija             | Intervet Danmark AS<br>PO Box 66<br>Literbuen 9<br>DK-2740 Skovlunde<br>Danija<br>Tel.: +45 (44) 546 900<br>Faksas: +45 (44) 531 955  | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Estija             | Intervet Baltic States<br>Vasario 16-osios 9-6A<br>LT-Kauna 3000<br>Lietuva<br>Tel.: +370 373 216 60<br>Faksas: +370 372 012 93   | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Prancūzija         | Intervet S.A.<br>Rue Olivier de Serres<br>Angers Technopole<br>BP 17144<br>FR-49071 Beaucouzé Cedex<br>Prancūzija<br>Tel.: +33 (2) 412 283 83<br>Faksas: +33 (2) 412 283 00 | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |

| Valstybė narė | Registravimo liudijimo turėtojas   | Sugalvotas pavadinimas | Vaisto forma | Stiprumas    | Gyvūnų rūšis | Vartojimo būdas ir dažnumas | Rekomenduojama dozė |
|---------------|--|------------------------|--------------|--------------|--------------|-----------------------------|---------------------|
| Vokietija     | Intervet Deutschland GmbH<br>Feldstrasse 1a<br>DE-85716 Unterschleissheim<br>Vokietija<br>Tel.: +49 (89) 310 062 59<br>Faksas: +49 (89) 310 03 27              | Bovilis BVD-MD         | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Graikija      | Intervet Hellas S.A.<br>3, Papparigopoulou Street<br>GR-152 32 Halandri Athens<br>Graikija<br>Tel.: +30 (210) 689 0411<br>Faksas: +30 (210) 683 2523           | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Vengrija      | Intervet Hungaria Kft.<br>Budapest 1095<br>HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13<br>Vengrija<br>Tel.: +36 (1) 456 3090<br>Faksas: +36 (1) 456 3099                       | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Airija        | Intervet Ireland Ltd.<br>Magna Drive<br>Magna Business Park<br>Citywest Road<br>IR-Dublin 24<br>Airija<br>Tel.: +353 (1) 463 7330<br>Faksas: +353 (1) 451 1906 | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |

| Valstybė narė | Registravimo liudijimo turėtojas   | Sugalvotas pavadinimas | Vaisto forma | Stiprumas    | Gyvūnų rūšis | Vartojimo būdas ir dažnumas | Rekomenduojama dozė |
|---------------|--|------------------------|--------------|--------------|--------------|-----------------------------|---------------------|
| Italija       | Intervet Italia S.r.l.<br>Via W. Tobagi 7<br>IT-20068 Peschiera Borromeo<br>– Milano<br>Italija<br>Tel.: +39 (02) 516 861<br>Faksas: +39 (02) 516 866 87 | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Latvija       | Intervet Baltic States<br>Vasario 16-osios 9-6A<br>LT-Kaunas 3000<br>Lietuva<br>Tel.: +370 373 216 60<br>Faksas: +370 372 012 93                         | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Lietuva       | Intervet Baltic States<br>Vasario 16-osios 9-6A<br>LT-Kaunas 3000<br>Lietuva<br>Tel.: +370 373 216 60<br>Faksas: +370 372 012 93                         | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Liuksemburgas | Intervet Belgija<br>Bedrijvenlaan 7<br>B-2800 Mechelen<br>Belgija<br>Tel.: +32 (15) 436 728<br>Faksas: +32 (15) 436 733                                  | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |

| Valstybė narė | Registravimo liudijimo turėtojas  | Sugalvotas pavadinimas | Vaisto forma | Stiprumas    | Gyvūnų rūšis | Vartojimo būdas ir dažnumas | Rekomenduojama dozė |
|---------------|---|------------------------|--------------|--------------|--------------|-----------------------------|---------------------|
| Nyderlandai   | Intervet International B.V.<br>Wim de Korverstraat 35<br>NL-5831 AN Boxmeer<br>Nyderlandai<br>Tel.: + 31 485 587 652<br>Faksas: + 31 485 587 653  | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Lenkija       | Intervet International BV Sp.<br>z.o.o.<br>Przedstawicielstwo w Polsce<br>ul. Wybrzeze Gdynskie 6c<br>PL-01-531 Warszawa<br>Lenkija<br>Tel.: +48 (22) 620 1147<br>Faksas: +48 (22) 620 2935 | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Portugalija   | Intervet Portuguesa Ltd.<br>Estrada Nacional 249, Km 14,2<br>PT-2725-397 Mem Martins<br>Codes<br>Portugalija<br>Tel.: +351 (21) 922 83 00<br>Faksas: +351 (21) 920 22 31                    | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Slovakija     | Representative of Intervet in<br>the Slovak Rep.<br>Palarikova 16<br>SK-040 01 Kosice<br>Slovakijos Respublika<br>Tel.: +421 (55) 676 9405<br>Faksas: +421 (55) 676 9873                    | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |

| Valstybė narė | Registravimo liudijimo turėtojas   | Sugalvotas pavadinimas | Vaisto forma | Stiprumas    | Gyvūnų rūšis | Vartojimo būdas ir dažnumas | Rekomenduojama dozė |
|---------------|--|------------------------|--------------|--------------|--------------|-----------------------------|---------------------|
| Slovėnija     | Intervet International<br>Podružnica<br>Krizna 10<br>SI-1000 Ljubljana<br>Slovėnija<br>Tel.: +386 (15) 417 567<br>Faksas: +386 (15) 233 567                                | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| Ispanija      | Laboratorios Intervet S.A.<br>Poligono Industrial "El Montalva"<br>Apartado 3006<br>ES-37080 Salamanca<br>Ispanija<br>Tel.: +34 (923) 190 345<br>Faksas: +34 (923) 190 347 | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |
| JK            | Intervet UK Ltd.<br>Walton Manor<br>Walton<br>Milton Keynes<br>Buckinghamshire<br>MK7 7AJ<br>JK<br>Tel.: +44 (1908) 665 050<br>Faksas: +44 (1908) 664 778                  | Bovilis BVD            | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje | kaip virsuje                | kaip virsuje        |

**II PRIEDAS**  
**MOKSLINĒS IŠVADOS**



## **MOKSLINĖS IŠVADOS**

### **1. Įvadas ir bendra informacija**

Bovilis BVD pirmą kartą buvo įregistruotas 1998 m. gegužės 6 d. Vokietijoje (kaip Bovilis BVD-MD). Pirmoji abipusio pripažinimo procedūra buvo užbaigta 1999 m. birželio 24 d. Tuo metu preparatą įregistravo 11 kitų valstybių narių. Pirmoji vakcinų registravimo atnaujinimo procedūra buvo užbaigta 2004 m. birželio mėn.

2006 m. kovo mėn. po pakartotinės abipusio pripažinimo procedūros, kurioje dalyvavo Vokietija (kaip referencinė šalis), Danija, Lenkija, Slovakija ir Slovėnija, Intervet pateikė paraišką dėl registravimo liudijimo šia vakcinai. Paraiška buvo paduota pagal Direktyvos 2001/82/EB 12 straipsnio 3 dalį. Procedūra prasidėjo 2006 m. kovo 13 d.

2006 m. rugpjūčio 2 d. (90-ą abipusio pripažinimo procedūros dieną) Danija nepritarė registravimo liudijimo išdavimui, nes nusprendė, kad preparatas gali kelti rimtą grėsmę gyvūnų sveikatai. Klausimas buvo perduotas abipusio pripažinimo ir decentralizuotų procedūrų koordinavimo grupei, CMD(v), kad būtų atlikta 60 dienų procedūra pagal iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/82/EB 33 straipsnio 1 dalį. Ši procedūra buvo pradėta 2006 m. rugpjūčio 21 d. ir užbaigta 2006 m. spalio 20 d. Iki 60-os šios procedūros dienos CMD(v) nepajėgė pasiekti susitarimo, nes Danija vis dar laikėsi savo nuomonės. Todėl 2006 m. spalio 31 d. Vokietija pranešė EMEA, kad CMD(v) nepasiekė susitarimo dėl Bovilis BVD. Pagal Direktyvos 2001/82/EB su pakeitimais 33 straipsnio 4 dalį klausimas buvo perduotas CVMP.

Danija mano, kad pasiūlytos tyrimų programos įrodyti, jog vakcina neužteršta pašaliniais veiksniais, nepakanka norint garantuoti, jog BVD netaptų kliūtimi nacionalinėms tam tikrų gyvūnų ligų išnaikinimo kampanijoms, todėl Bovilis BVD naudos ir rizikos santykis yra neigiamas, o įregistravus produktą galėtų kilti rimta grėsmė gyvūnų sveikatai.

2006 m. lapkričio mėn. posėdyje CVMP pagal iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/82/EB 33 straipsnio 4 dalį pradėjo kreiptis procedūra dėl Bovilis BVD. Registravimo liudijimo turėtojas turėtų pateikti visus papildomus duomenis, patvirtinančius teigiamą naudos ir rizikos santykį gydomiems gyvūnams.

### **2. Diskusija**

Bovilis BVD vakcinų nauda yra pripažinta. Padaryta išvada, kad atsitiktinės taršos FMDV, IBRV, BLV ir BTV rizika žema. Dėl šios priežasties laikoma, kad serokonversijos dėl išvardytų veiksnių rizika taip pat maža.

Nors atsitiktinės serokonversijos dėl išvardytų pašalinių veiksnių atveju būtų padaryta žala valstybės, kurioje nėra keturių nurodytų ligų židinių, gyvūnų sveikatos statusui, atitinkamos rizikos įvertinimo išvada tebelieka teigiama, kadangi produkto taršos rizika laikoma maža.

Verta paminėti, kad Bovilis BVD ES registravimo liudijimas buvo suteiktas 1998 m. ir kad šiuo metu vakcina yra užregistruota 14 valstybių narių. Sukaupta daugiametė vakcinų naudojimo patirtis. Nenustatyta jokių su vakcina susijusių nepageidaujamų reiškinių.

Visuomet yra nedidelis taršos pašaliniais veiksniais iš įvairių šaltinių pavojus. Pagrindiniai faktoriai, kurie apibrėžia produkto saugumą – gamybos metu taikomos priemonės ir kontrolė. Kalbant apie galimą naudą arba papildomus tyrimus tvirtinama, kad galutinių mėginių tyrimų, siekiant nustatyti galimus trūkumus, rezultatai ypač kintami ir priklauso nuo trūkumo rūšies, ir kad tinkamiausia išeitis yra siekti įgyvendinti kokybės kriterijus viso technologinio proceso metu, o ne pasitikėti galutinio produkto kokybės kontrole.

Nėra mokslinių įrodymų, kuriais remiantis galima būtų įvertinti, koku laipsniu papildomi tyrimai sumažintų vakcinų sukeltos galimos serokonversijos riziką. Priešingai, žinoma, jog reikia iširti ypač

daug mėginių tam, kad būtų įmanoma nustatyti nedidelio masto trūkumus. Atsižvelgiant į visas taikytas priemones, mažai tikėtina, kad, pirma, Bovilis BVD galėtų būti užteršta vakcina, ir antra, kad minėta tarša galėtų sukelti serokonversiją net nedideliame skaičiui vakcinuotų gyvūnų. Tikimybė nustatyti minėtą taršą Danijos vaistų agentūros pasiūlytais tyrimais dar mažesnė. Inaktyvuotų virusų vakcinos pakartotinių tyrimų nauda yra ypač nedidelė.

Remdamasis galiojančiais reikalavimais ir susijusiomis saugos priemonėmis (pvz., gera gamybos praktika, GMP), CVMP nusprendė, kad paraiškos teikėjas ėmėsi tinkamų priemonių, skirtų Bovilis BVD kokybei ir saugumui užtikrinti.

### **3. Išvados ir rekomendacijos**

Kadangi Bovilis BVD vakcinos taršos ir dėl atitinkamų teršalų kylančios serokonversijos tikimybė ypač maža, manoma, kad papildomi galutinio produkto tyrimai, siekiant įvertinti taršos pašaliniais veiksniais galimybę (serologinis metodas), nėra reikšmingi.

Dėl šios priežasties papildomi tyrimai (su gyvūnais) turėtų būti laikomi netinkama priemone, neatsveriančia šios vakcinos teikiamos naudos.

Dėl to Danijos reikalavimas atlikti bandymus laikomas nepagrįstu.

Faktiškai snukio ir nagų ligą sukeliantis virusas nėra įprastas Vakarų Europoje, o *Bluetongue* virusas, nors šiuo metu jo statusas kinta, didžiojoje ES dalyje nėra paplitęs arba endeminis. Dėl to šių 2 veiksmų keliama rizika turėtų būti laikoma mažesnė. BLV ir IBRV yra labiau paplitę, tačiau toliau išvardytų priemonių, kurios sumažintų riziką, taikymui iš esmės pritarė dauguma valstybių narių.

Bendrai pašalinių veiksmų patekimo į vakciną galima išvengti šiomis priemonėmis:

1. Gamybos sistemos atitiktis GMP.
2. Pašalinių veiksmų nustatymas žaliavose.
3. Pašalinių veiksmų nustatymas galutinio produkto mėginiuose (jei reikalaujama).

Bovilis BVD vakcinos gamyba ir tyrimas atitinka susijusius Direktyvos 2001/82/EB reikalavimus, atitinkamas ES gaires ir Ph. Eur monografijas.

Užbaigiant CVMP laikosi nuomonės, kad:

- Bovilis BVD vakcinos gamyba atitinka GMP reikalavimus;
- pašalinių veiksmų nustatymo žaliavose tyrimai atliekami remiantis atitinkamais reikalavimais;
- pašalinių veiksmų (FMDV, BLV, BTV ir IBRV) nustatymas pagamintos Bovilis BVD mėginiuose pagal atitinkamas monografijas nėra būtinas.

Dėl to reikalavimas atlikti papildomus Bovilis BVD tyrimus dėl nurodytų pašalinių veiksmų nustatymo yra moksliskai nepagrįstas.

CVMP atkreipė dėmesį į Ph.Eur. monografijose dėl inaktyvuotos galvijų vakcinos esančius prieštaravimus (susijusius su pašalinių veiksmų nustatymo tyrimais) ir raštu kreipėsi į EDQM prašydamas išnagrinėti šį klausimą.

CVMP nusprendė, kad Bovilis BVD teikiama nauda yra didesnė už riziką.

**III PRIEDAS**

**VAISTO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS  
LAPELIS**

Galiojanti preparato charakteristikų santrauka, ženklėjimas ir informacinis lapelis yra galutiniai variantai, gauti koordinavimo grupės procedūros metu.