

**I PIELIKUMS**

**NOSAUKUMS, ZĀĻU FORMA, STIPRUMS, DZĪVNIEKU SUGA, LIETOŠANAS VEIDS UN  
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības pieteicējs vai īpašnieks:	Zālēm piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums	Dzīvnieku suga	Lietošanas biežums un veids	Ieteicamā deva
Austrija	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Vācija Tel.: +49 (89) 310 062 59 Fakss: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Suspensija injekcijai	2 ml devā: 50 ELISA vienības, kas inducē $\geq 4,6 \log_2$ VN vienības	Liellopi	Ievadīšanai muskulī.  (Imunizācijas grafiki doti zāļu aprakstā.)	1 deva = 2 ml
Beļģija	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Beļģija Tel.: +32 (15) 436 728 Fakss: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Bulgārija	Intervet Bulgaria EOOD 7, Iskarsko shoes blvd BG-1528 Sofia Bulgārija Tel.: +359 (2) 970 1070 Fakss: +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Kipra	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue PO Box 20932 CY-1665 Nicosia Kipra Tel.: +357 223 366 05 Fakss: +357 223 366 07	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības pateicējs vai īpašnieks:	Zālēm piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums	Dzīvnieku suga	Lietošanas biežums un veids	Ieteicamā deva
Čehija	Intervet s.r.o. Zlicin Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Prague 5 Čehija Tel.: +420 (2) 333 440 25 Fakss: +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Dānija	Intervet Danmark AS PO Box 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Dānija Tel.: +45 (44) 546 900 Fakss: +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Igaunija	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lietuva Tel.: +370 373 216 60 Fakss: +370 372 012 93	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Francija	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucouzé Cedex Francija Tel.: +33 (2) 412 283 83 Fakss: +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts

<b>Dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības pieteicējs vai īpašnieks:</b>	<b>Zālēm piešķirtais nosaukums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Dzīvnieku suga</b>	<b>Lietošanas biežums un veids</b>	<b>Ieteicamā deva</b>
Vācija	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Vācija Tel.: +49 (89) 310 062 59 Fakss: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Grieķija	Intervet Hellas S.A. 3, Papparigopoulou Street GR-152 32 Halandri Athens Grieķija Tel.: +30 (210) 689 0411 Fakss: +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Ungārija	Intervet Hungaria Kft. Budapest 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Ungārija Tel.: +36 (1) 456 3090 Fakss: +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Īrija	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Īrija Tel.: +353 (1) 463 7330 Fakss: +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts

<b>Dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības pateicējs vai īpašnieks:</b>	<b>Zālēm piešķirtais nosaukums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Dzīvnieku suga</b>	<b>Lietošanas biežums un veids</b>	<b>Ieteicamā deva</b>
Itālija	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Milano Itālija Tel.: +39 (02) 516 861 Fakss: +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Latvija	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lietuva Tel.: +370 373 216 60 Fakss: +370 372 012 93	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Lietuva	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lietuva Tel.: +370 373 216 60 Fakss: +370 372 012 93	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Luksemburga	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Beļģija Tel.: +32 (15) 436 728 Fakss: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts

<b>Dalībvalsts</b>	<b>Reģistrācijas apliecības pieteicējs vai īpašnieks:</b>	<b>Zālēm piešķirtais nosaukums</b>	<b>Zāļu forma</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Dzīvnieku suga</b>	<b>Lietošanas biežums un veids</b>	<b>Ieteicamā deva</b>
Nīderlande	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer Nīderlande Tel.: + 31 485 587 652 Fakss: + 31 485 587 653	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Polija	Intervet International BV Sp. z.o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeze Gdynskie 6c PL-01-531 Warszawa Polija Tel.: +48 (22) 620 1147 Fakss: +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Portugāle	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Portugāle Tel.: +351 (21) 922 83 00 Fakss: +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Slovākija	Representative of Intervet in the Slovak Rep. Palarikova 16 SK-040 01 Kosice Slovākijas Republika Tel.: +421 (55) 676 9405 Fakss: +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts

Dalībvalsts	Reģistrācijas apliecības pieteicējs vai īpašnieks:	Zālēm piešķirtais nosaukums	Zāļu forma	Stiprums	Dzīvnieku suga	Lietošanas biežums un veids	Ieteicamā deva
Slovēnija	Intervet International Podružnica Krizna 10 SI-1000 Ljubljana Slovēnija Tel.: +386 (15) 417 567 Fakss: +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Spānija	Laboratorios Intervet S.A. Poligono Industrial “El Montalva” Apartado 3006 ES-37080 Salamanca Spānija Tel.: +34 (923) 190 345 Fakss: +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts
Apvienotā Karaliste	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ Apvienotā Karaliste Tel.: +44 (1908) 665 050 Fakss: +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts	kā iepriekš minēts

**II PIELIKUMS**  
**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI**



## ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

### 1. Ievads un pamats

Bovilis BVD vakcīna pirmoreiz tika atļauta Vācijā 1998. g. 6. maijā (kā Bovilis BVD-MD). Sākotnējā savstarpējās atzīšanas procedūra tika pabeigta 1999. g. 24. jūnijā, un tad šīs zāles reģistrēja vēl 11 valstis. Pirmā vakcīnas reģistrācijas apliecības atjaunošanas procedūra tika pabeigta 2004. g. jūnijā.

2006. g. martā Intervet iesniedza pieteikumu vakcīnas reģistrācijas apliecības saņemšanai pēc atkārtotas lietošanas savstarpējās atzīšanas procedūras, kurā Vācija darbojās kā atsauces dalībvalsts, Dānijai, Polijai, Slovērijai un Slovēnijai. Pieteikumu sagatavoja saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK 12. panta 3. punktu kā patstāvīgu pieteikumu. Procedūra tika uzsākta 2006. g. 13. martā.

Savstarpējās atzīšanas procedūras 90. dienā, 2006. g. 2. augustā, Dānija nepiekrīta reģistrācijas apliecības izsniegšanai, jo uzskatīja, ka šīs zāles potenciāli rada nopietnu risku dzīvnieku veselībai. Jautājums tika nosūtīts Savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupai, CMD(v), 60 dienu procedūrai saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK ar grozījumiem 33. panta 1. punktu. Šī procedūra sākās 2006. g. 21. augustā un beidzās 2006. g. 20. oktobrī. CMD(v) nespēja panākt vienošanos līdz procedūras 60. dienai, līdz kurai Dānija uzturēja savas bažas. Tā rezultātā, 2006. g. 31. oktobrī Vācija informēja EMEA par to, ka CMD(v) nav panākta vienošanās par Bovilis BVD. Saskaņā ar Direktīvas 2001/82/EK ar grozījumiem 33. panta 4. punktu, jautājums tika nodots izskatīšanai CVMP (Veterināro zāļu komitejai).

Dānija uzskata, ka piedāvātais testēšanas režīms, lai pierādītu, ka vakcīna ir brīva no svešas izcelsmes ierosinātajiem, nav pietiekams, lai nodrošinātu, ka Bovilis BVD nekavēs noteiktu dzīvnieku slimību izskaušanas kampaņas dalībvalstīs, un ka tāpēc Bovilis BVD ieguvuma-riska attiecības novērtējums ir negatīvs, un šo zāļu atļaušana potenciāli radītu nopietnu risku dzīvnieku veselībai.

CVMP savā 2006. g. novembra sanāksmē sāka Bovilis BVD pārskatīšanas procedūru atbilstīgi Direktīvas 2001/82/EK ar grozījumiem 33. panta 4. punktam. Reģistrācijas apliecības īpašniekam bija jāiesniedz visi dati, kas pamatotu pozitīvu ieguvuma-riska attiecību ārstētajam dzīvniekam.

### 2. Apspriešana

Ieguvumi no Bovilis BVD vakcīnas ir vispārzināmi. Uzskata, ka nejauša piesārņojuma risks ar mutes un nagu sērgas vīrusu, govju infekciozā rinotraheīta vīrusu, govju leikozezes vīrusu un zilās mēles vīrusu ir zems; no tā izriet, ka serokonversijas risks pret minētajiem vīrusiem arī ir zems.

Lai gan nejaušas serokonversijas sekas pret minētajiem svešas izcelsmes vīrusiem varētu negatīvi ietekmēt dzīvnieku veselības stāvokli, valstī, kura ir brīva no četrām minētajām slimībām, ieguvuma-riska novērtējums sakarā ar zāļu piesārņojuma zemo risku saglabājas pozitīvs.

Jāatzīmē, ka Bovilis BVD pirmā ES reģistrācijas apliecība tika izsniegta 1998. g., un ka vakcīna pašreiz ir atļauta 14 ES dalībvalstīs. Pastāv ilggadīga šīs vakcīnas lietošanas pieredze, un nav zināmas nelabvēlīgas reakcijas, kas saistītas ar šo vakcīnu.

Vienmēr pastāv neliels risks piesārņojumam ar svešas izcelsmes ierosinātajiem no dažādiem avotiem. Faktori, kas nosaka zāļu nekaitīgumu, ir pasākumi, kas tiek veikti ražošanas un kontroles procedūrās. Attiecībā uz potenciālo ieguvumu vai pretējo, no papildus veiktiem testiem ir zināms, ka pēdējās sērijas testēšanas efektivitāte defektu atklāšanā ir ļoti mainīga, atkarībā no defekta veida, un ka ir vēlams ietvert kvalitātes pārbaudes visā procesā, nevis paļauties uz galaprodukta testēšanu. Nav pieejami zinātniski argumenti par to, kā papildu testēšana varētu minimalizēt šīs vakcīnas inducētu iespējamās serokonversijas risku. Pretēji tam, ir zināms, ka zema līmeņa defektu detektēšanai ir jātestē ārkārtīgi liels paraugu skaits. Ņemot vērā visus veiktos pasākumus, ir ļoti maza ticamība, ka, pirmkārt, varētu notikt kāda Bovilis BVD piesārņošana, un, otrkārt, ka šāds piesārņojums varētu eventuāli novest pie serokonversijas pat nelielam vakcinēto dzīvnieku skaitam. Varbūtība, ka šādu piesārņojumu

identificētu ar testu, ko piedāvāja Dānijas Zāļu aģentūra, ir vēl mazāka. Pievienotā vērtība, ko dotu šīs iezīmes atkārtota testēšana inaktivētās vīrusu vakcīnās, ir ārkārtīgi maza.

Pamatojoties uz pašreizējām prasībām un būtiskajiem aizsardzības pasākumiem (piem., labas ražošanas prakses prasībām), CVMP secināja, ka pieteicējs ir veicis adekvātus pasākumus, lai garantētu Bovilis BVD kvalitāti un nekaitīgumu.

### 3. Secinājumi un ieteikumi

Tā kā Bovilis BVD vakcīnas piesārņošanas ticamība un tai sekojošā serokonversijas varbūtība ar šādiem piesārņojumiem ir ārkārtīgi maza, labums, ko dotu galaprodukta papildu testēšana uz svešas izcelsmes ierosinātāju klātbūtni (seroloģiskā metode), tiek uzskatīts par niecīgu.

Tāpēc papildu testēšana (kas veicama ar dzīvniekiem) būtu nesamērīgs pasākums, salīdzinot ar šīs pozitīvo iedarbību, kas iegūstama, lietojot šo vakcīnu.

Tāpēc Dānijas pieprasījums veikt testēšanu tiek uzskatīts par neattaisnojamu.

Mutes un nagu sērgas vīruss Rietumeiropā ir īstenībā reti sastopams, un zilās mēles vīruss, lai gan tā statuss ir nesen izmainījies, vairumā ES dalībvalstu nav visuresošs vai endēmisks, tāpēc praktiskajiem riskiem no šiem diviem izraisītājiem ir jābūt zemākiem. Govju leikozes vīruss un govju infekciozā rinotraheīta vīruss ir vairāk izplatīti, bet tālāk apkopotie pasākumi vairumā dalībvalstu parasti tiek uzskatīti par adekvātiem, lai risks būtu neievērojams.

Vispār, svešas izcelsmes ierosinātāju nenokļūšanu vakcīnās nodrošina ar:

1. Ražošanas sistēmas atbilstību labas ražošanas prakses prasībām
2. Izejmateriālu testēšanu uz svešas izcelsmes vielām
3. Ja nepieciešams, svešas izcelsmes ierosinātāju testēšanu galaproduktā.

Bovilis BVD vakcīnas ražošana un testēšana atbilst atbilstīgajām Direktīvas 2001/82/EK prasībām, atbilstīgajām ES vadlīnijām un atbilstīgajām Eiropas Farmakopejas prasībām.

Noslēgumā, CVMP viedoklis ir šāds:

- Bovilis BVD vakcīnas ražošana atbilst labas ražošanas prakses prasībām
- svešas izcelsmes vielu testēšana izejvielās tiek veikta atbilstīgi prasībām
- svešas izcelsmes vielu testēšana Bovilis BVD pabeigtajās partijās uz mutes un nagu sērgas vīrusu, govju leikozes vīrusu, zilās mēles vīrusu un govju infekciozo rinotraheītu atbilstīgajās monogrāfijās netiek prasīta.

Tāpēc pieprasītā Bovilis BVD papildu specifiskā piesārņojuma testēšana nav zinātniski pamatota.

CVMP norāda uz nekoncekvenci (attiecībā uz svešas izcelsmes vielu testēšanu) Eiropas Farmakopejas monogrāfijās par inaktivētām liellopu vakcīnām un ir rakstiski ziņojusi EDQM (Eiropas Zāļu kvalitātes direktorātam) un lūgusi pievērst tām uzmanību.

CVMP secina, ka Bovilis BVD riska-ieguvuma attiecība ir labvēlīga.

### **III PIELIKUMS**

## **ZĀĻU APRAKSTS, MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBA**

Spēkā esošais zāļu apraksts, marķējums un zāļu lietošanas pamācība ir Koordinācijas grupas darba gaitā izstrādāto dokumentu galīgās versijas.