

ANEKS I

**NAZWA, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTU LECZNICZEGO, GATUNKI
ZWIERZĄT, DROGA PODANIA I PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Państwo członkowskie	Wnioskodawca lub podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc	Gatunki zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka
Austria	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Niemcy Tel: +49 (89) 310 062 59 Faks: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Zawiesina do wstrzykiwań	Dawka 2 ml: 50 jednostek ELISA, indukujących $\geq 4,6 \log_2$ jednostek VN	Bydło	Wstrzyknięcie domięśniowe. (Schematy immunizacji przedstawiono w informacjach na temat preparatu.)	Jedna dawka = 2 ml
Belgia	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgia Tel: +32 (15) 436 728 Faks: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Bułgaria	Intervet Bulgaria EOOD 7, Iskarsko shoes blvd BG-1528 Sofia Bułgaria Tel: +359 (2) 970 1070 Faks: +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Cypr	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue PO Box 20932 CY-1665 Nikozja Cypr Tel: +357 223 366 05 Faks: +357 223 366 07	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej

Państwo członkowskie	Wnioskodawca lub podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc	Gatunki zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka
Czechy	Intervet s.r.o. Zlicin Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Praga 5 Czechy Tel: +420 (2) 333 440 25 Faks: +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Dania	Intervet Danmark AS PO Box 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Dania Tel: +45 (44) 546 900 Faks: +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Estonia	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kowno 3000 Litwa Tel: +370 373 216 60 Faks: +370 372 012 93	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Francja	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucouzé Cedex Francja Tel: +33 (2) 412 283 83 Faks: +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej

Państwo członkowskie	Wnioskodawca lub podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc	Gatunki zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka
Niemcy	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Niemcy Tel: +49 (89) 310 062 59 Faks: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Grecja	Intervet Hellas S.A. 3, Papparigopoulou Street GR-152 32 Halandri Ateny Grecja Tel: +30 (210) 689 0411 Faks: +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Węgry	Intervet Hungaria Kft. Budapeszt 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Węgry Tel: +36 (1) 456 3090 Faks: +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Irlandia	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Irlandia Tel: +353 (1) 463 7330 Faks: +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej

Państwo członkowskie	Wnioskodawca lub podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc	Gatunki zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka
Włochy	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Mediolan Włochy Tel: +39 (02) 516 861 Faks: +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Łotwa	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kowno 3000 Litwa Tel: +370 373 216 60 Faks: +370 372 012 93	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Litwa	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kowno 3000 Litwa Tel: +370 373 216 60 Faks: +370 372 012 93	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Luksemburg	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgia Tel: +32 (15) 436 728 Faks: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej

Państwo członkowskie	Wnioskodawca lub podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc	Gatunki zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka
Holandia	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer Holandia Tel: + 31 485 587 652 Faks: + 31 485 587 653	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Polska	Intervet International BV Sp. z o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeże Gdyńskie 6c PL-01-531 Warszawa Polska Tel: +48 (22) 620 1147 Faks: +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Portugalia	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Portugalia Tel: +351 (21) 922 83 00 Faks: +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Słowacja	Representative of Intervet in the Slovak Rep. Palarikova 16 SK-040 01 Koszyce Słowacja Tel: +421 (55) 676 9405 Faks: +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej

Państwo członkowskie	Wnioskodawca lub podmiot odpowiedzialny	Nazwa własna	Postać farmaceutyczna	Moc	Gatunki zwierząt	Częstość i droga podania	Zalecana dawka
Słowenia	Intervet International Podružnica Krizna 10 SI-1000 Ljubljana Słowenia Tel: +386 (15) 417 567 Faks: +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Hiszpania	Laboratorios Intervet S.A. Poligono Industrial "El Montalva" Apartado 3006 ES-37080 Salamanka Hiszpania Tel: +34 (923) 190 345 Faks: +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej
Wielka Brytania	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ Wielka Brytania Tel: +44 (1908) 665 050 Faks: +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej	jak powyżej

ANEKS II
WNIOSKI NAUKOWE

WNIOSKI NAUKOWE

1. Wstęp i kontekst

Szczepionkę Bovilis BVD dopuszczono do obrotu po raz pierwszy w Niemczech w dniu 6 maja 1998 r. (jako preparat Bovilis BVD-MD). Pierwszą procedurę wzajemnego uznania sfinalizowano w dniu 24 czerwca 1999 r.; szczepionkę dopuszczono wówczas do obrotu w 11 innych państwach członkowskich. Pierwszą procedurę przedłużenia dopuszczenia szczepionki do obrotu sfinalizowano w czerwcu 2004 r.

W marcu 2006 r. firma Intervet przedłożyła wniosek o dopuszczenie tej szczepionki do obrotu zgodnie z procedurą wzajemnego uznania leku o ugruntowanym zastosowaniu, przy czym Niemcy pełniły rolę referencyjnego państwa członkowskiego dla Danii, Polski, Słowacji i Słowenii. Wniosek złożono zgodnie z art. 12 ust. 3 dyrektywy 2001/82/WE jako wniosek niezależny. Procedurę rozpoczęto 13 marca 2006 r.

W 90. dniu procedury wzajemnego uznania (MRP), 2 sierpnia 2006 r., Dania nie zgodziła się na przyznanie dopuszczenia do obrotu, gdyż uznała ona, że produkt stanowi potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia zwierząt. Kwestię skierowano do Grupy Koordynacyjnej ds. Wzajemnego Uznania i Procedur Zdecentralizowanych, CMD(v), w celu przeprowadzenia 60-dniowej procedury zgodnie z art. 33 ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE z późniejszymi zmianami. Procedurę tę rozpoczęto 21 sierpnia 2006 r. i zakończono 20 października 2006 r. CMD(v) nie była w stanie osiągnąć porozumienia do 60. dnia procedury, w związku z podtrzymywaniem zastrzeżeń przez Danię. Dlatego też w dniu 31 października 2006 r. Niemcy poinformowały EMEA, że CMD(v) nie osiągnęła zgody w sprawie szczepionki Bovilis BVD. Zgodnie z art. 33 ust. 4 dyrektywy 2001/82/WE z późniejszymi zmianami, sprawę skierowano do CVMP.

Dania uznała, że proponowany schemat badań mających na celu wykazanie, że preparat jest wolny od czynników zewnętrznych, nie wystarcza do zapewnienia, że stosowanie szczepionki Bovilis BVD nie będzie sprzeczne z prowadzoną w tym państwie krajową kampanią na rzecz zwalczania niektórych chorób zwierzęcych i że w związku z tym ocena stosunku korzyści do ryzyka dla szczepionki Bovilis BVD jest negatywna, a dopuszczenie preparatu do obrotu stanowiłoby potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia zwierząt.

Podczas posiedzenia w listopadzie 2006 r. CVMP rozpoczął procedurę arbitrażu na podstawie art. 33 ust. 4 dyrektywy 2001/82/WE z późniejszymi zmianami dla szczepionki Bovilis BVD. Podmiot odpowiedzialny przedstawi wszystkie dane potwierdzające pozytywny stosunek korzyści do ryzyka dla leczonego zwierzęcia.

2. Dyskusja

Korzyści związane ze stosowaniem szczepionki Bovilis BVD zostały zaakceptowane. Ryzyko przypadkowego zanieczyszczenia wirusami FMDV, IBRV, BLV i BTV uważa się za niskie; w związku z tym ryzyko serokonwersji przeciwko wymienionym czynnikom także uważa się za niskie.

Choć konsekwencje przypadkowej serokonwersji przeciwko wymienionym czynnikom zewnętrznym miałyby niekorzystny wpływ na stan zdrowia zwierząt w kraju wolnym od czterech wymienionych chorób, to jednak ocena stosunku korzyści do ryzyka pozostaje pozytywna ze względu na niskie ryzyko zanieczyszczenia produktu.

Warto zauważyć, że pierwsze pozwolenie na dopuszczenie szczepionki Bovilis BVD do obrotu w Europie przyznano w roku 1998, a obecnie jest ona zarejestrowana w 14 państwach członkowskich UE. Szczepionka ta jest stosowana od wielu lat i nie są znane żadne związane z nią reakcje niepożądane.

Zawsze istnieje niewielkie ryzyko zanieczyszczenia czynnikiem zewnętrznym z różnych źródeł. Czynniki, które określają bezpieczeństwo produktu, to środki ostrożności podejmowane w procesie produkcyjnym oraz w ramach procedur kontroli. W odniesieniu do potencjalnych korzyści lub innych kwestii, z przeprowadzonych badań dodatkowych wiadomo, że skuteczność testów partii końcowej pod względem ujawniania wad wykazuje dużą zmienność w zależności od typu wady, a także iż preferuje się opieranie oceny jakości raczej na całym procesie niż tylko na końcowym badaniu produktów. Nie są dostępne żadne argumenty naukowe dotyczące tego, w jaki sposób testy dodatkowe minimalizowałyby ryzyko potencjalnej serokonwersji indukowanej przez szczepionkę, wiadomo natomiast, że dla wykrycia bardzo rzadko występujących wad konieczne jest przetestowanie niezwykle dużej liczby szczepionek. Biorąc pod uwagę wszystkie podejmowane środki ostrożności, jest bardzo mało prawdopodobne, aby jakiegokolwiek zanieczyszczenie preparatu Bovilis BVD mogło w ogóle wystąpić, a jeżeli już wystąpiłoby, to by doprowadziło ono do serokonwersji, nawet u niewielkiej liczby szczepionych zwierząt. Prawdopodobieństwo wykrycia jakiegokolwiek tego typu zanieczyszczenia w teście zaproponowanym przez Duńską Agencję Leków jest jeszcze mniejsze. Dodatkowa wartość ponownego testowania pod kątem tego zagrożenia w inaktywowanej szczepionce wirusowej jest niezwykle niska.

Na podstawie aktualnych wymagań oraz odpowiednich wytycznych w sprawie bezpieczeństwa (np. GMP), CVMP uznał, że Wnioskodawca podjął odpowiednie środki ostrożności w celu zagwarantowania jakości i bezpieczeństwa szczepionki Bovilis BVD.

3. Wnioski i zalecenia

Ze względu na fakt, iż prawdopodobieństwo zanieczyszczenia szczepionki Bovilis BVD, a także związanej z tym serokonwersji przez tego typu zanieczyszczenia, jest niezwykle niskie, zalety dodatkowego testowania produktu końcowego pod kątem czynników zewnętrznych (metodą serologiczną) uznano za pomijalne.

Dodatkowe testowanie (które wymaga wykorzystania zwierząt) byłoby zatem działaniem nieproporcjonalnym do korzystnych skutków, jakie można uzyskać dzięki tej szczepionce.

Dlatego też duńskie wymagania dotyczące testowania zostały uznane za nieuzasadnione.

Wirus pryszczycy ma charakter niemal egzotyczny w Europie Zachodniej, a choroba niebieskiego języka, choć w ostatnim czasie jej status ulega zmianie, nie jest powszechnie występująca ani endemiczna w większości UE, w związku z czym w przypadku tych 2 czynników praktyczne ryzyko powinno być niższe. BLV i IBRV są bardziej rozpowszechnione, lecz działania przedstawione poniżej są zazwyczaj akceptowane w większości państw członkowskich jako wystarczające dla zapewnienia utrzymania ryzyka na pomijalnym poziomie.

Generalnie, niewystępowanie czynników zewnętrznych w szczepionkach można zapewnić przez:

1. Zgodność systemu produkcyjnego z GMP
2. Testowanie surowców pod kątem czynników zewnętrznych
3. W razie potrzeby testowanie partii produktu gotowego pod kątem czynników zewnętrznych.

Produkcja i testowanie szczepionki Bovilis BVD są zgodne z odpowiednimi wymogami dyrektywy 2001/82/WE, stosownymi wytycznymi UE oraz odpowiednimi monografiami w Ph.Eur.

Podsumowując, CVMP wyraził następującą opinię:

- wytwarzanie szczepionki Bovilis BVD jest zgodne z wymaganiami GMP
- testowanie surowców pod kątem czynników zewnętrznych jest prowadzone zgodnie z odpowiednimi wymaganiami

- testowanie gotowych partii szczepionki Bovilis BVD pod kątem wirusów FMDV, BLV, BTV i IBRV nie jest wymagane w odpowiednich monografiach

Dlatego też wnioskowane dodatkowe wymienione wymagania dotyczące testowania szczepionki Bovilis BVD pod kątem czynników zewnętrznych nie znajdują uzasadnienia naukowego.

CVMP zauważył niezgodności (w odniesieniu do testowania pod kątem czynników zewnętrznych) w zawartych w Ph.Eur. monografiach dotyczących inaktywowanych szczepionek bydłych i zwrócił się do EDQM z prośbą o rozwiązanie tej kwestii.

CVMP uznał, że stosunek ryzyka do korzyści dla szczepionki Bovilis BVD jest korzystny.

ANEKS III

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO,
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA**

W ramach działań Grupy Koordynacyjnej przyjęto obowiązującą ostateczną wersję Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania i ulotki dla pacjenta.