

ANEXA I

**NUMELE, FORMA FARMACEUTICĂ, CONCENTRAȚIA PRODUSULUI
MEDICAMENTOS, SPECIILE DE ANIMALE, CĂILE DE ADMINISTRARE ȘI
TITULARUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Statul membru	Solicitantul sau titularul autorizației de comercializare	Numele inventat pentru produs	Forma farmaceutică	Concentrația	Speciile de animale	Frecvența și căile de administrare	Doza recomandată
Austria	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Germania Tel: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Suspensie injectabilă	Pentru o doză de 2 ml: 50 de unități ELISA care induc $\geq 4,6 \log_2$ unități VN	Bovine	Injecție intramusculară. (Programele de imunizare sunt prezentate în cadrul informațiilor despre produs.)	O doză = 2 ml
Belgia	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgia Tel: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Bulgaria	Intervet Bulgaria EOOD 7, Iskarsko shoes blvd BG-1528 Sofia Bulgaria Tel: +359 (2) 970 1070 Fax: +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Cipru	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue PO Box 20932 CY-1665 Nicosia Cipru Tel: +357 223 366 05 Fax: +357 223 366 07	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus

Statul membru	Solicitantul sau titularul autorizației de comercializare	Numele inventat pentru produs	Forma farmaceutică	Concentrația	Speciile de animale	Frecvența și căile de administrare	Doza recomandată
Republica Cehă	Intervet s.r.o. Zlicin Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Prague 5 Republica Cehă Tel: +420 (2) 333 440 25 Fax: +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Danemarca	Intervet Danmark AS PO Box 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Danemarca Tel: +45 (44) 546 900 Fax: +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Estonia	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lituania Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Franța	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucouzé Cedex Franța Tel: +33 (2) 412 283 83 Fax: +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus

Statul membru	Solicitantul sau titularul autorizației de comercializare	Numele inventat pentru produs	Forma farmaceutică	Concentrația	Speciile de animale	Frecvența și căile de administrare	Doza recomandată
Germania	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Germania Tel: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Grecia	Intervet Hellas S.A. 3, Paparigopoulou Street GR-152 32 Halandri Athens Grecia Tel: +30 (210) 689 0411 Fax: +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Ungaria	Intervet Hungaria Kft. Budapest 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Ungaria Tel: +36 (1) 456 3090 Fax: +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Irlanda	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Irlanda Tel: +353 (1) 463 7330 Fax: +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus

Statul membru	Solicitantul sau titularul autorizației de comercializare	Numele inventat pentru produs	Forma farmaceutică	Concentrația	Speciile de animale	Frecvența și căile de administrare	Doza recomandată
Italia	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Milano Italia Tel: +39 (02) 516 861 Fax: +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Letonia	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lituania Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Lituania	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lituania Tel: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Luxemburg	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgia Tel: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus

Statul membru	Solicitantul sau titularul autorizației de comercializare	Numele inventat pentru produs	Forma farmaceutică	Concentrația	Speciile de animale	Frecvența și căile de administrare	Doza recomandată
Țările de Jos	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer Olanda Tel: + 31 485 587 652 Fax: + 31 485 587 653	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Polonia	Intervet International BV Sp. z.o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeze Gdynskie 6c PL-01-531 Warszawa Polonia Tel: +48 (22) 620 1147 Fax: +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Portugalia	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Portugalia Tel: +351 (21) 922 83 00 Fax: +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Slovacia	Reprezentant al Intervet în Republica Slovacă. Palarikova 16 SK-040 01 Kosice Republica Slovacă Tel: +421 (55) 676 9405 Fax: +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus

Statul membru	Solicitantul sau titularul autorizației de comercializare	Numele inventat pentru produs	Forma farmaceutică	Concentrația	Speciile de animale	Frecvența și căile de administrare	Doza recomandată
Slovenia	Intervet International Podružnica Krizna 10 SI-1000 Ljubljana Slovenia Tel: +386 (15) 417 567 Fax: +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Spania	Laboratorios Intervet S.A. Poligono Industrial "El Montalva" Apartado 3006 ES-37080 Salamanca Spania Tel: +34 (923) 190 345 Fax: +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus
Regatul Unit	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ Regatul Unit Tel: +44 (1908) 665 050 Fax: +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus	vezi mai sus

ANEXA II
CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

1. Introducere și istoric

Bovilis BVD a fost autorizat inițial în Germania la data de 6 mai 1998 (sub denumirea Bovilis BVD-MD). Procedura inițială de recunoaștere reciprocă a fost finalizată la 24 iunie 1999, dată la care alte 11 state membre au autorizat produsul. Prima procedură de reînnoire a autorizației pentru vaccin a fost finalizată în iunie 2004.

În martie 2006 Intervet a depus o cerere de autorizație de comercializare pentru acest vaccin ca urmare a unei proceduri de recunoaștere reciprocă cu utilizare repetată, Germania acționând în calitate de stat membru de referință pentru Danemarca, Polonia, Slovacia și Slovenia. Cererea a fost efectuată în conformitate cu articolul 12 alineatul (3) din Directiva 2001/82/CE drept cerere autonomă. Procedura a început la data de 13 martie 2006.

În ziua a 90-a a procedurii de recunoaștere reciprocă, 2 august 2006, Danemarca nu a putut fi de acord cu acordarea autorizației de comercializare, considerând că produsul prezintă un risc potențial serios pentru sănătatea animalelor. Problema a fost înaintată Grupului de coordonare pentru proceduri de recunoaștere reciprocă și descentralizate, CMD(v), pentru o procedură de 60 de zile în conformitate cu articolul 33 alineatul (1) din Directiva 2001/82/CE, astfel cum a fost modificată. Această procedură a început la 21 august 2006 și s-a încheiat la 20 octombrie 2006. CMD(v) nu a putut ajunge la un acord până în a 60-a zi a acestei proceduri, deoarece Danemarca și-a menținut temerile. În consecință, Germania a notificat EMEA, la 31 octombrie 2006, asupra faptului că CMD(v) nu a ajuns la un acord în privința vaccinului Bovilis BVD. În conformitate cu articolul 33 alineatul (4) din Directiva 2001/82/CE a Consiliului, astfel cum a fost modificată, problema a fost înaintată Comitetului pentru Produse Medicamentoase de Uz Veterinar (CVMP).

Danemarca consideră că regimul de testare propus pentru a demonstra absența agenților externi este insuficient pentru a se asigura că Bovilis BVD nu va interfera cu campaniile naționale din Danemarca pentru eradicarea anumitor boli la animale și că, prin urmare, evaluarea raportului beneficiu/risc pentru Bovilis BVD este negativă, iar autorizarea produsului ar reprezenta un risc potențial serios pentru sănătatea animalelor.

În timpul întrunirii din noiembrie 2006, CVMP a inițiat o procedură de consultare pentru Bovilis BVD în conformitate cu articolul 33 alineatul (4) din Directiva 2001/82/CE, astfel cum a fost modificată. Titularul autorizației de comercializare trebuie să furnizeze toate datele necesare pentru a justifica un raport beneficiu/risc pozitiv pentru animalul supus tratamentului.

2. Dezbateri

Beneficiile vaccinului Bovilis BVD sunt acceptate. S-a ajuns la concluzia că riscul de contaminare accidentală cu FMDV (virusul febrei aftoase), IBRV (virusul rinotraheitei bovine infecțioase), BLV (virusul leucozei bovine) și BTV (virusul febrei catarale ovine) este scăzut și, pe cale de consecință, și riscul de seroconversie în raport cu agenții menționați este scăzut.

Chiar și în cazul în care consecințele unei seroconversii accidentale în raport cu agenții externi menționați ar deteriora starea de sănătate a animalelor dintr-o țară în care nu sunt prezente cele patru boli specificate, raportul beneficiu/risc rămâne pozitiv datorită riscului redus de contaminare a produsului.

Este demn de reținut faptul că prima autorizație de comercializare valabilă în Uniunea Europeană pentru Bovilis BVD a fost acordată în 1998 și că vaccinul este în prezent autorizat în 14 state membre. Utilizarea acestui vaccin se bazează pe mulți ani de experiență și nu există reacții adverse cunoscute asociate cu vaccinul.

Există întotdeauna un risc redus de contaminare cu agenți externi provenind dintr-o diversitate de surse. Factorii care determină siguranța unui produs sunt reprezentați de măsurile aplicate în procedurile de fabricație și control. În ceea ce privește beneficiile potențiale sau de altă natură care ar rezulta din efectuarea de teste suplimentare, este cunoscut faptul că eficiența testării lotului de produse finite în ceea ce privește detectarea defectelor are o rată înaltă de variabilitate, depinzând de tipul defectului, și că se preferă mai degrabă asigurarea calității în întregul proces decât încrederea exclusiv în testarea produsului finit. Nu sunt disponibile niciun fel de argumente științifice referitoare la modul în care testarea suplimentară ar putea minimiza riscul posibilei seroconversii induse de vaccin. Dimpotrivă, este cunoscut faptul că pentru a detecta un nivel redus de defecte trebuie să se realizeze testarea unui număr extrem de mare de probe. Ținând seama de toate măsurile luate, este foarte puțin probabil, în primul rând, să aibă loc o contaminare a vaccinului Bovilis BVD și, în al doilea rând, ca o astfel de contaminare să conducă în final la o seroconversie, chiar și la un număr redus de animale vaccinate. Probabilitatea ca o astfel de contaminare să fie identificată cu ajutorul testului propus de Agenția pentru Medicamente din Danemarca este chiar mai redusă. Valoarea adăugată a unei noi testări a acestei caracteristici pentru vaccinurile antivirale inactivate este extrem de redusă.

Pe baza cerințelor curente și a măsurilor de precauție relevante (de ex. BPF – Bunele practici de fabricație), CVMP a ajuns la concluzia că solicitantul a implementat măsurile adecvate pentru garantarea calității și siguranței vaccinului Bovilis BVD.

3. Concluzii și recomandări

Deoarece probabilitatea contaminării vaccinului Bovilis BVD și probabilitatea ulterioară a realizării seroconversiei de către astfel de agenți de contaminare este extrem de redusă, avantajul unei testări suplimentare a produsului finit în raport cu agenții externi (metoda serologică) este considerat ca fiind neglijabil.

Prin urmare, testarea suplimentară (care necesită utilizarea de animale) ar reprezenta o măsură disproporționată atunci când este comparată cu efectele pozitive care pot fi obținute pentru acest vaccin.

Prin urmare, cerința Danemarcei referitoare la testare este considerată ca fiind nejustificată.

Virusul febrei aftoase este practic exotic în Europa de Vest, iar virusul febrei catarale ovine, în ciuda unei recente modificări a stării, nu este larg răspândit și nici endemic în cea mai mare parte a UE, astfel încât pentru acești 2 agenți riscurile practice ar trebui să fie mai reduse. BLV și IBRV sunt mai larg răspândite, dar măsurile prezentate mai jos au fost acceptate în general în majoritatea statelor membre ca reprezentând măsuri adecvate pentru a asigura un risc neglijabil.

În general, absența agenților externi din vaccinuri poate fi asigurată prin:

1. conformitatea sistemului de fabricație cu BPF,
2. testarea materiilor prime în raport cu agenții externi,
3. testarea loturilor de produs finit în raport cu agenții externi, dacă este necesar.

Fabricarea și testarea vaccinului Bovilis BVD se realizează în conformitate cu cerințele relevante din Directiva 2001/82/CE, cu recomandările UE relevante și cu monografiile relevante ale Farmacopeii Europene.

În concluzie, opinia CVMP este următoarea:

- fabricarea vaccinului Bovilis BVD se realizează în conformitate cu cerințele BPF
- testarea materiilor prime în raport cu agenții externi se realizează în conformitate cu cerințele relevante

- testarea în raport cu agenții externi a loturilor de produse finite de vaccin Bovilis BVD pentru FMDV, BLV, BTV și IBRV nu este considerată ca fiind obligatorie în monografiile de specialitate

Prin urmare, cerința privind testarea suplimentară solicitată referitor la agenții externi specificați nu se justifică din punct de vedere științific pentru Bovilis BVD.

CVMP a remarcat inconsecvențele (în ceea ce privește testarea în raport cu agenții externi) din monografiile Farmacopeii Europene despre vaccinurile inactivate pentru bovine și a trimis o scrisoare către Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM) solicitând remedierea acestei probleme.

CVMP a ajuns la concluzia că raportul risc/beneficiu pentru Bovilis BVD este favorabil.

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETARE ȘI PROSPECT

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul valabile sunt versiunile finale obținute în cadrul procedurii grupului de coordonare.