

**DODATEK I**

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, ŽIVALSKIH VRST,  
POTI UPORABE ZDRAVILA IN IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET**

<b>Država članica</b>	<b>Vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Izmišljeno ime zdravila</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Jakost</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pogostost in pot uporabe zdravila</b>	<b>Priporočeni odmerki</b>
Avstrija	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Nemčija Tel: +49 (89) 310 062 59 Faks: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD MD	Suspencija za injiciranje	Na 2 ml odmerka: 50 enot ELISA, vključno z $\geq 4.6$ log <sub>2</sub> enot NT	Govedo	Intramuskularna injekcija.  (Sheme za imunizacijo so podane v informacijah o zdravilu.)	En odmerek = 2 ml
Belgija	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgija Tel: +32 (15) 436 728 Faks: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Bolgarija	Intervet Bulgaria EOOD 7, Iskarsko shoes blvd BG-1528 Sofia Bolgarija Tel: +359 (2) 970 1070 Faks: +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Ciper	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue PO Box 20932 CY-1665 Nicosia Ciper Tel: +357 223 366 05 Faks: +357 223 366 07	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj

Država članica	Vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime zdravila	Farmacevtska oblika	Jakost	Živalska vrsta	Pogostost in pot uporabe zdravila	Priporočeni odmerki
Češka republika	Intervet s.r.o. Zlicin Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Prague 5 Češka republika Tel: +420 (2) 333 440 25 Faks: +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Danska	Intervet Danmark AS PO Box 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Danska Tel: +45 (44) 546 900 Faks: +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Estonija	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litva Tel: +370 373 216 60 Faks: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Francija	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucouzé Cedex Francija Tel: +33 (2) 412 283 83 Faks: +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj

<b>Država članica</b>	<b>Vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Izmišljeno ime zdravila</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Jakost</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pogostost in pot uporabe zdravila</b>	<b>Priporočeni odmerki</b>
Nemčija	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Nemčija Tel: +49 (89) 310 062 59 Faks: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Grčija	Intervet Hellas S.A. 3, Papparigopoulou Street GR-152 32 Halandri Athens Grčija Tel: +30 (210) 689 0411 Faks: +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Madžarska	Intervet Hungaria Kft. Budapest 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Madžarska Tel: +36 (1) 456 3090 Faks: +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Irska	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Irska Tel: +353 (1) 463 7330 Faks: +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj

<b>Država članica</b>	<b>Vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Izmišljeno ime zdravila</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Jakost</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pogostost in pot uporabe zdravila</b>	<b>Priporočeni odmerki</b>
Italija	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Milano Italija Tel: +39 (02) 516 861 Faks: +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Latvija	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litva Tel: +370 373 216 60 Faks: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Litva	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litva Tel: +370 373 216 60 Faks: +370 372 012 93	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Luksemburg	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgija Tel: +32 (15) 436 728 Faks: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj

<b>Država članica</b>	<b>Vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Izmišljeno ime zdravila</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Jakost</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pogostost in pot uporabe zdravila</b>	<b>Priporočeni odmerek</b>
Nizozemska	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer Nizozemska Tel: + 31 485 587 652 Faks: + 31 485 587 653	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Poljska	Intervet International BV Sp. z.o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeze Gdyskie 6c PL-01-531 Warszawa Poljska Tel: +48 (22) 620 1147 Faks: +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Portugalska	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Portugalska Tel: +351 (21) 922 83 00 Faks: +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Slovaška	Representative of Intervet in the Slovak Rep. Palarikova 16 SK-040 01 Kosice Slovaška republika Tel: +421 (55) 676 9405 Faks: +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj

<b>Država članica</b>	<b>Vlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</b>	<b>Izmišljeno ime zdravila</b>	<b>Farmacevtska oblika</b>	<b>Jakost</b>	<b>Živalska vrsta</b>	<b>Pogostost in pot uporabe zdravila</b>	<b>Priporočeni odmerki</b>
Slovenija	Intervet International Podružnica Križna 10 SI-1000 Ljubljana Slovenija Tel: +386 (15) 417 567 Faks: +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Španija	Laboratorios Intervet S.A. Poligono Industrial "El Montalva" Apartado 3006 ES-37080 Salamanca Španija Tel: +34 (923) 190 345 Faks: +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj
Združeno kraljestvo	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ Združeno kraljestvo Tel: +44 (1908) 665 050 Faks: +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj

**DODATEK II**  
**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI**



# ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

## 1. Uvod in obrazložitev

Zdravilo Bovilis BVD je bilo najprej odobreno v Nemčiji dne 6. maja 1998 (pod imenom Bovilis BVD-MD). Začetni postopek medsebojnega priznavanja se je končal dne 24. junija 1999, zdravilo pa je takrat odobrilo 11 drugih držav članic. Prvi postopek za podaljšanje dovoljenja za cepivo se je končal junija leta 2004.

Podjetje Intervet je nato marca leta 2006 vložilo prošnjo za dovoljenje za promet s tem cepivom in ponovno uporabilo postopek medsebojnega priznavanja, pri čemer je Nemčija bila referenčna država članica za Dansko, Poljsko, Slovaško in Slovenijo. Vloga je bila izdelana v skladu s členom 12(3) Direktive 2001/82/ES za samostojno zdravilo. Postopek se je začel dne 13. marca 2006.

Na 90. dan postopka medsebojnega priznavanja, dne 2. avgusta 2006, Danska ni mogla privoliti v odobritev dovoljenja za promet, ker je zdravilo štela za morebitno nevarno za zdravje živali. Zadeva je bila posredovana koordinacijski skupini za medsebojno priznavanje in decentralizirane postopke, CMD(v), v 60 dni dolg postopek v skladu s členom 33(1) Direktive 2001/82/ES z vsemi spremembami. Ta postopek se je začel dne 21. avgusta 2006 in končal dne 20. oktobra 2006. CMD(v) do 60. dne tega postopka ni mogel doseči soglasja glede dejstva, ker je imela Danska še vedno iste zadržke. Dne 31. oktobra je Nemčija obvestila agencijo EMEA, da CMD(v) ni uspel doseči soglasja glede zdravila Bovilis BVD. Zadeva je bila v skladu s členom 33(4) Direktive Sveta 2001/82/ES z vsemi spremembami, predana Odboru za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP).

Danska je bila mnenja, da predlagan režim testiranj za dokazovanje odsotnosti tujih snovi ne zadostuje za zagotavljanje, da zdravilo Bovilis BVD ne bo motilo njenih nacionalnih eradikacijskih programov proti določenim živalskim boleznim, zaradi česar je bila ocena razmerja med koristmi in tveganji v primeru zdravila Bovilis BVD negativna, odobritev dovoljenja za promet z zdravilom pa bi predstavljala morebitno resno tveganje za zdravje živali.

Med srečanjem novembra 2006 je odbor CVMP začel z napotitvenim postopkom glede zdravila Bovilis BVD v skladu s členom 33(4) Direktive 2001/82/ES z vsemi spremembami. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bi moral priskrbeti vse podatke, ki govorijo v prid pozitivnemu razmerju med koristmi in tveganji pri zdravljenih živalih.

## 2. Razprava

Koristi zdravila Bovilis BVD so priznani. Tveganje za nenamerno kontaminacijo s FMDV, IBRV, BLV in BTV je bilo ocenjeno kot nizko; posledično se sklepa, da je tveganje serokonverzije v prisotnosti navedenih snovi prav tako nizko.

Čeprav bi bile posledice nenamerne serokonverzije zaradi prisotnosti navedenih tujih snovi poslabšanje zdravstvenega stanja živali v državi, kjer ni prisotnih omenjenih štirih vrst bolezni, pa bi ostala ocena razmerja med koristmi in tveganji pozitivna zaradi nizkega tveganja za kontaminacijo proizvoda.

Vredno je omeniti, da je bilo prvo dovoljenje za promet z zdravilom Bovilis BVD v EU odobreno leta 1998, cepivo pa je trenutno odobreno v 14 državah članicah EU. Kljub mnogoletnim izkušnjam z uporabo tega cepiva ni znanih neželenih učinkov, ki bi jih povezovali s tem cepivom.

Vedno pa obstaja majhna stopnja tveganja kontaminacije s tujimi snovmi iz velikega števila virov. Faktorji, ki določajo varnost proizvoda, so merila, ki jih je treba upoštevati pri proizvodnji in nadzornih postopkih. Kar se tiče morebitnih koristi in ostalega glede izvajanja dodatnih testov pa je znano, da je učinkovitost testiranja končnih serij z namenom odkrivanja okvar zelo spremenljiva in odvisna od vrste okvar in da je bolje napraviti kakovost za sestavni del celotnega postopka, kot pa se zanašati na testiranje končnega proizvoda. Ni drugih znanstvenih utemeljitev, ki bi lahko odgovorile,

kako naj bi dodatno testiranje zmanjšalo tveganje za morebitno serokonverzijo, ki bi jo sprožilo cepivo. Na drugi strani je znano, da je treba testirati izjemno veliko število vzorcev, da bi lahko zaznali majhno število okvar. Glede na vsa privzeta merila je zelo malo verjetno, da bi najprej prišlo do kontaminacije zdravila Bovilis BVD in da bi nato taka kontaminacija nazadnje privedla do serokonverzije, celo pri majhnem številu cepljenih živali. Možnost, da bi s testi lahko odkrili tako kontaminacijo, kot je predlagala Danska agencija za zdravila, je še manjša. Dodana vrednost ponovnega testiranja zaradi tega pojava v inaktiviranih virusnih cepivih je izredno majhna.

Na osnovi trenutnih zahtev in ustreznih zaščitnih ukrepov (npr. DPP – dobra proizvodna praksa), je CVMP zaključil, da je vlagatelj izvedel ustrezne ukrepe, s katerimi lahko zagotavlja kakovost in varnost zdravila Bovilis BVD.

### **3. Zaključki in priporočila**

Ker je verjetnost kontaminacije cepiva Bovilis BVD in posledična verjetnost serokonverzije zaradi takih kontaminantov izjemno nizka, se štejejo koristi dodatnega testiranja končnih proizvodov na prisotnost tujih snovi (serološka metoda) za zanemarljive.

Dodatno testiranje (kjer je treba uporabiti živali) bi bilo tako nesorazmeren ukrep, če bi ga primerjali s pozitivnimi učinki, ki bi jih lahko imelo to cepivo.

Zaradi tega šteje Odbor zahtevo Danske glede dodatnih testiranj za neutemeljeno.

Virus slinavke in parkljevke je za zahodno Evropo skorajda eksotičen, bolezen modrikastega jezika pa kljub nedavnim spremembam v statusu ni vseprisotna ali endemična v večini EU, tako da bi moralo biti praktično tveganje v primeru teh dveh snovi nižje. Virus goveje levkemije (BLV) in virus infektivnega bovinega rinotraheitisa (IBRV) sta bolj vseprisotna, vendar pa je večina članic, kot zadostne za zagotovitev zanemarljivo majhnega tveganja, sprejela spodaj navedena merila:

V splošnem je mogoče odsotnost tujih snovi v cepivih zagotoviti z:

1. usklajevanjem sistema proizvodnje s smernicami DPP,
2. testiranjem surovin na prisotnost tujih snovi,
3. testiranjem serij končnih proizvodov na prisotnost tujih snovi, če je potrebno.

Postopek proizvodnje in testiranje cepiva Bovilis BVD sta v skladu z ustreznimi zahtevami Direktive 2001/82/ES, ustreznimi smernicami EU in ustreznimi monografijami evropske farmakopeje.

Mnenje odbora CVMP v zaključku je:

- da je proizvodnja cepiva Bovilis BVD v skladu z zahtevami smernic DPP,
- da se testiranja surovin na prisotnost tujih snovi izvaja v skladu z ustreznimi zahtevami,
- da zahtev po testiranju končnih serij zdravila Bovilis BVD na prisotnost virusa slinavke in parkljevke, virusa goveje levkemije, virusa bolezn modrikastega jezika in virusa infektivnega bovinega rinotraheitisa glede na ustrezne monografije publikacije ni potrebno.

Zato zahteva po dodatnem specificiranem testiranju na vsebnost tujih snovi v primeru zdravila Bovilis BVD znanstveno ni utemeljena.

Odbor CVMP je ugotovil neskladnosti (pri testiranju na prisotnost tujih snovi) v monografijah evropske farmakopeje v primeru neaktiviranih cepiv za govedo, o katerih je EDQM (Evropskemu direktoratu za kakovost zdravil) podal pisno prošnjo za odgovor na vprašanje.

CVMP je zaključil, da je razmerje med koristmi in tveganji za zdravilo Bovilis BVD ugodno.

### **DODATEK III**

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

Veljavni Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so zadnje različice, ki so bile pripravljene v postopku koordinacijske skupine.