

**BILAGA I**

**LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM, LÄKEMEDLETS STYRKA, DJURSLAG,  
ADMINISTRERINGSSÄTT SAMT INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR  
FÖRSÄLJNING**

Medlemsstat	Sökande eller innehavare av godkännande för försäljning	Fantasinamn	Läkemedelsform	Styrka	Djurslag	Frekvens och administreringsätt	Rekommenderad dosering
Österrike	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Tyskland Tfn +49 (89) 310 062 59 Fax +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Injektionsvätska, suspension	Per 2 ml dos: 50 ELISA- enheter som inducerar $\geq 4,6$ log <sub>2</sub> VN- enheter	Boskap	Intramuskulär injektion.  (Immuniserings- schemat ges i produktinformationen)	En dos = 2 ml
Belgien	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgien Tfn +32 (15) 436 728 Fax +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Bulgarien	Intervet Bulgaria EOOD 7, Iskarsko shoes blvd BG-1528 Sofia Bulgarien Tfn +359 (2) 970 1070 Fax +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Cypern	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue PO Box 20932 CY-1665 Nicosia Cypern Tfn +357 223 366 05 Fax +357 223 366 07	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående

Medlemsstat	Sökande eller innehavare av godkännande för försäljning	Fantasinamn	Läkemedelsform	Styrka	Djurslag	Frekvens och administreringsätt	Rekommenderad dosering
Tjeckien	Intervet s.r.o. Zlicin Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Prague 5 Tjeckien Tfn +420 (2) 333 440 25 Fax +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Danmark	Intervet Danmark AS PO Box 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Danmark Tfn +45 (44) 546 900 Fax +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Estland	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litauen Tfn +370 373 216 60 Fax +370 372 012 93	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Frankrike	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucouzé Cedex Frankrike Tfn +33 (2) 412 283 83 Fax +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående

Medlemsstat	Sökande eller innehavare av godkännande för försäljning	Fantasinamn	Läkemedelsform	Styrka	Djurslag	Frekvens och administreringsätt	Rekommenderad dosering
Tyskland	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Tyskland Tfn +49 (89) 310 062 59 Fax +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Grekland	Intervet Hellas S.A. 3, Papatropoulou Street GR-152 32 Halandri Athens Grekland Tfn +30 (210) 689 0411 Fax +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Ungern	Intervet Hungaria Kft. Budapest 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Ungern Tfn +36 (1) 456 3090 Fax +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Irland	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Irland Tfn +353 (1) 463 7330 Fax +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående

Medlemsstat	Sökande eller innehavare av godkännande för försäljning	Fantasinamn	Läkemedelsform	Styrka	Djurslag	Frekvens och administreringsätt	Rekommenderad dosering
Italien	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Milano Italien Tfn +39 (02) 516 861 Fax +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Lettland	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litauen Tfn +370 373 216 60 Fax +370 372 012 93	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Litauen	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Litauen Tfn +370 373 216 60 Fax +370 372 012 93	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Luxemburg	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Belgien Tfn +32 (15) 436 728 Fax +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående

Medlemsstat	Sökande eller innehavare av godkännande för försäljning	Fantasinamn	Läkemedelsform	Styrka	Djurslag	Frekvens och administreringsätt	Rekommenderad dosering
Nederländerna	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer Nederländerna Tfn + 31 485 587 652 Fax + 31 485 587 653	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Polen	Intervet International BV Sp. z.o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeze Gdynskie 6c PL-01-531 Warszawa Polen Tfn +48 (22) 620 1147 Fax +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Portugal	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Portugal Tfn +351 (21) 922 83 00 Fax +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Slovakien	Representative of Intervet in the Slovak Rep. Palarikova 16 SK-040 01 Kosice Slovakien Tfn +421 (55) 676 9405 Fax +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående

Medlemsstat	Sökande eller innehavare av godkännande för försäljning	Fantasinamn	Läkemedelsform	Styrka	Djurslag	Frekvens och administreringsätt	Rekommenderad dosering
Slovenien	Intervet International Podružnica Krizna 10 SI-1000 Ljubljana Slovenien Tfn +386 (15) 417 567 Fax +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Spanien	Laboratorios Intervet S.A. Poligono Industrial "El Montalva" Apartado 3006 ES-37080 Salamanca Spanien Tfn +34 (923) 190 345 Fax +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående
Förenade kungariket	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ Förenade kungariket Tfn +44 (1908) 665 050 Fax +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående	se föregående

**BILAGA II**  
**VETENSKAPLIGA SLUTSATSER**



## VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

### 1. Inledning och bakgrund

Bovilis BVD godkändes först i Tyskland den 6 maj 1998 (som Bovilis BVD-MD). Det ursprungliga förfarandet för ömsesidigt erkännande slutfördes den 24 juni 1999, och elva andra medlemsstater godkände produkten vid denna tidpunkt. Det första förfarandet för förnyelse av godkännande för försäljning slutfördes i juni 2004.

I mars 2006 lämnade Intervet in en ansökan om godkännande för försäljning av detta vaccin efter ett förfarande för ömsesidigt erkännande av upprepad användning för Danmark, Polen, Slovakien och Slovenien, med Tyskland som referensmedlemsstat. Ansökan gjordes i enlighet med artikel 12.3 i direktiv 2001/82/EG som en fristående ansökan. Förfarandet inleddes den 13 mars 2006.

På dag 90 av förfarandet för ömsesidigt erkännande, den 2 augusti 2006 kunde Danmark inte godta att ett godkännande för försäljning beviljades, eftersom man ansåg att produkten utgör en potentiell allvarlig risk för djurens hälsa. Ärendet hänsköts till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och det decentraliserade förfarandet, CMD(v), för ett 60-dagarsförfarande enligt artikel 33.1 i direktiv 2001/82/EG i dess ändrade form. Detta förfarande inleddes den 21 augusti 2006 och avslutades den 20 oktober 2006. CMD(v) kunde inte enas inom förfarandets 60 dagar, varför Danmark vidhöll sin oro. Följaktligen meddelade Tyskland den 31 oktober 2006 EMEA att CMD(v) inte kunde enas om Bovilis BVD. Enligt artikel 33.4 i rådets direktiv 2001/82/EG i dess ändrade form hänsköts ärendet till CVMP.

Danmark anser att det föreslagna testförfarandet för att visa att läkemedlet inte innehåller agenser av främmande ursprung är otillräckligt för att säkerställa att Bovilis BVD inte skulle störa Danmarks nationella arbete med att utrota vissa djursjukdomar och att bedömningen av nyttan i förhållande till riskerna därför blir negativ för Bovilis BVD, varför ett godkännande av produkten skulle innebära en potentiell allvarlig risk för djurens hälsa.

Vid sitt möte i november 2006 inledde CVMP ett hänskjutningsförfarande enligt artikel 33.4 i direktiv 2001/82/EG i dess ändrade form för Bovilis BVD. Innehavaren av godkännandet för försäljning skulle tillhandahålla alla stödjande data för att motivera en positiv bedömning av förhållandet mellan nytta och risk för det behandlade djuret.

### 2. Diskussion

Nyttan med Bovilis BVD-vaccinet är vedertagen. Risken för oavsiktlig kontaminering med FMDV, IBRV, BLV och BTV bedöms vara låg. Följaktligen bedöms även risken för serokonversion mot de angivna agenserna vara låg.

Trots att följderna av en oavsiktlig serokonversion mot de angivna främmande agenserna skulle skada djurens hälsa i ett land fritt från de fyra angivna sjukdomarna förblir balansen mellan nytta och risk positiv på grund av den låga kontamineringsrisken för produkten.

Det är värt att notera att det första godkännandet för försäljning i EU av Bovilis BVD beviljades 1998, och vaccinet är för närvarande godkänt i 14 av EU:s medlemsstater. Det finns många års erfarenhet av att använda detta vaccin och inga kända biverkningar är kopplade till vaccinet.

Det finns alltid en liten risk för kontaminering med främmande agenser från många olika källor. De faktorer som avgör om en produkt är säker är de åtgärder som vidtas under produktion och under kontrollförfaranden. Med avseende på den potentiella nyttan av att utföra kompletterande tester är det känt att effekten av tester på slutproduktionssatsen varierar kraftigt beroende på typen av defekt och att det är att föredra att bygga in kvalitet i hela processen i stället för att förlita sig på slutproduktstestning. Det finns inga kända vetenskapliga argument som berör hur ytterligare testning skulle kunna minska den risk för möjlig serokonversion som vaccinet medför.

Tvärtom är det känt att oerhört många prover måste testas för att en låg nivå av defekter skall kunna upptäckas. Med tanke på de åtgärder som har vidtagits är det för det första högst osannolikt att någon kontaminering av Bovilis BVD skulle kunna ske och för det andra att en sådan kontaminering slutligen skulle leda till serokonversion, ens hos ett litet antal vaccinerade djur. Sannolikheten för att en sådan kontaminering skulle identifieras genom det test som föreslås av det danska läkemedelsverket är ännu mindre. Mervärdet av omtestning med avseende på denna egenskap på inaktiverat viralt vaccin är oerhört litet.

Baserat på de nuvarande kraven och relevanta skyddsåtgärder (t.ex. GMP) drar CVMP slutsatsen att den sökande har vidtagit tillräckliga åtgärder för att säkerställa kvaliteten och säkerheten för Bovilis BVD.

### **3. Slutsatser och rekommendationer**

Eftersom sannolikheten för kontaminering av Bovilis BVD-vaccin och den påföljande risken för serokonversion på grund av sådan kontamination är ytterst liten anses nyttan av ytterligare slutproduktstestning med avseende på främmande agenser (serologisk metod) vara försumbar.

Den extra testningen (som kräver att djur används) skulle därför vara en oproportionerlig åtgärd då den vägs mot de positiva effekter som kan uppnås med detta vaccin.

Det danska testningskravet anses därför vara omotiverat.

Mul- och klövsjuka är i princip en exotisk sjukdom i Västeuropa, och bluetongue är, även om dess status nyligen har ändrats, inte allmän eller endemisk i huvuddelen av EU. För dessa båda agenser skulle riskerna därför i praktiken vara lägre. BLV och IBRV är mer utbredda, men de åtgärder som sammanfattas nedan har i allmänhet godtagits av de flesta medlemsstater som tillräckliga för att säkerställa en försumbar risk.

Generellt gäller att frånvaron av främmande agenser i vacciner kan säkerställas genom följande åtgärder:

1. GMP tillämpas för produktionssystemet.
2. Råmaterial testas med avseende på främmande agenser.
3. Vid behov testas satser av slutprodukten med avseende på främmande agenser.

Produktionen och testningen av Bovilis BVD-vaccin följer relevanta krav i direktiv 2001/82/EG, relevanta EU-riktlinjer och relevanta monografier i Europeiska farmakopén.

Sammanfattningsvis anser CVMP att

- produktionen av Bovilis BVD-vaccin uppfyller kraven för god tillverkningspraxis (GMP),
- testningen av råmaterial med avseende på främmande agenser utförs enligt relevanta krav,
- testning av slutproduktionssatser av Bovilis BVD med avseende på FMDV, BLV, BTV och IBRV inte är ett krav enligt relevanta monografier.

Därför är den begärda ytterligare specificerade testningen med avseende på främmande agenser inte vetenskapligt motiverad för Bovilis BVD.

CVMP har noterat inkonsekvenserna (gällande testning med avseende på främmande agenser) i monografierna i Europeiska farmakopén när det gäller inaktiverade vacciner för nötkreatur och har skrivit till EDQM och bett att detta skall åtgärdas.

CVMP har dragit slutsatsen att förhållandet risk/nytta är positivt för Bovilis BVD.

**BILAGA III**  
**PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

Den gällande produktresumén, märkningen och bipacksedeln är de slutliga versioner som fastslagits vid behandlingen i samordningsgruppen.