

Anness 1

**Lista ta' ismijiet, għamla farmaċewtika, qawwa tal-prodott
medicinali veterinarju, l-isspeċi tal-annimal, mod ta'
amministrazzjoni, l-applikant/id-detentur tal-awtorizzazzjoni
għat-tqeghid fis-suq fl-Istati Membri**

Stat Membru UE/ŻEE	Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' animali	Mod ta' amministrazzjoni
II-Belġju	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve II-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- gilda
II-Bulgarija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve II-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- gilda
II-Kroazja	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve II-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- gilda

Stat Membru UE/ŻEE	Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' animali	Mod ta' amministrazzjoni
Franza	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve II-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- ġilda
II-Ġermanja	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve II-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- ġilda
L-Irlanda	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve II-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- ġilda

Stat Membru UE/ŻEE	Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' animali	Mod ta' amministrazzjoni
L-Italja	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve II-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- gilda
L-Olanda	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve II-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- gilda
II-Polonja	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve II-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- gilda

Stat Membru UE/ŻEE	Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' animali	Mod ta' amministrazzjoni
It-Portugall	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve It-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- gilda
Ir-Rumanija	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve It-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- gilda
Is-Slovenja	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve It-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- gilda

Stat Membru UE/ŻEE	Applikant/Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq	Isem	Qawwa	Għamla farmaċewtika	Speċi ta' animali	Mod ta' amministrazzjoni
L-Ispanja	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve II-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- ġilda
Ir-Renju Unit	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve II-Belġju	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Kull doża ta' 2 ml fiha: Virus tal-Ħerpes tal- Bovini gE Inattiv tip 1 (BoHV-1), razza Difivac, għall-induzzjoni ta' titre seronewtralizzanti medju ġeometriku $\geq 5.5 \log_2$	Emulsjoni għal injezzjoni	Frat	Użu għal taħt il- ġilda

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-għoti tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' CattleMarker IBR Inactivated (ara Anness I)

1. Introduzzjoni

L-emulsjoni ta' CattleMarker IBR Inactivated għall-injezzjoni għall-frat (minn hawn 'il quddiem imsejha CattleMarker IBR Inactivated) huwa vaċċin ta' rinotrakeite tal-bovini li tittiehed (IBR) inattivata li fiha l-virus tal-herpes tal-bovini negattiv għal glikoproteina E (gE) (BoHV-1), razza Difivac. Dan il-prodott huwa indikat għat-tilqim attiv ta' frat seronegattivi mill-età ta' ġimagħtejn biex jitnaqqsu s-sinjali kliniċi (piressija u dipressjoni) tal-IBR u t-tul ta' żmien tat-tixrid tal-virus ikkawżat mill-infezzjoni BoHV-1. Huwa indikat ukoll tilqim attiv tal-frat femminili mill-età ta' 6 xhur:

- biex jitnaqqsu s-sinjali kliniċi (piressija u t-tul tad-dispnea) tar-rinotrakeite bovina li tittiehed (IBR) u t-tixrid tal-virus ikkawżat mill-infezzjoni BoHV-1;
- biex titnaqqas l-inċidenza tal-aborti assoċjati mal-infezzjonijiet tal-BoHV-1 kif intwera matul it-tieni trimestru tal-ġestazzjoni ta' wara l-isfida.

Il-bidu u t-tul tal-protezzjoni għall-frat seronegattivi mill-età ta' ġimagħtejn huma ġimagħtejn u 6 xhur rispettivament wara t-tlestija tat-tilqima primarja

Il-bidu tal-protezzjoni għal frat femminili huwa ta' ġimagħtejn u 19-il jum qabel it-tnissil jew l-inseminazzjoni u t-tul huwa ta' 12-il xahar wara t-tilqima primarja.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fuq is-suq (MAH), Zoetis Belgium SA, ippreżenta applikazzjoni għar-rikonoxximent reċiproku tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq mogħtija mill-Belġju skont l-Artikolu 32 tad-Direttiva 2001/82/KE. Għall-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku (MRP), il-Belġju aġixxa bħala Stat Membru ta' referenza u l-Bulgarija, il-Kroazja, Franza, il-Ġermanja, l-Irlanda, l-Italja, in-Netherlands, il-Polonja, il-Portugall, ir-Rumanija, is-Slovenja, Spanja u r-Renju Unit kienu l-Istati Membri kkonċernati.

Matul l-MRP, il-Ġermanja qajmet thassib dwar is-sikurezza immunoloġika tal-CattleMarker IBR Inactivated, minħabba li l-kompożizzjoni ta' dan il-prodott hija simili għal ta' PregSure BVD, vaċċin li ntweraw li jinduċi rispons fit-tul tal-antikorp alloġeniku li ġie assoċjat ma' Panċitopenija Neonatali Bovina (BNP), marda alloimmunitarja neonatali, fil-wild tal-ommijiet imlaqqma. CattleMarker IBR Inactivated huwa prodott fuq l-istess linja ta' ċelloli tal-bovini u huwa s-supplimentat mill-istess aġġuvant qawwi ħafna, Procision-A, bħal PregSure BVD.

Ir-riskju potenzjali ta' rikorrenza tal-BNP relatat mal-użu ta' dan il-vaċċin f'baqar tqal ġie indirizzat mill-MAH; madankollu il-Ġermanja kkunsidrat li l-ġestjoni proposta tar-riskji kienet inadegwata u li għandu jinbeda studju ta' wara l-awtorizzazzjoni fuq skala kbira mill-MAH. Dawn il-kwistjonijiet baqgħu mhux solvuti u għalhekk inbeda riferiment skont l-Artikolu 33(1) tad-Direttiva 2001/82/KE lill-Grupp ta' Koordinazzjoni għar-Rikonoxximent Reċiproku u l-Proċeduri Deċentralizzati (veterinarju) (CMD(v)). Peress li l-kwistjonijiet imqajmin mill-Ġermanja baqgħu ma s-solvewx, l-Istati Membri kkonċernati naqsu milli jilħqu qbil fir-rigward tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-CattleMarket IBR Inactivated u konsegwentement il-kwistjoni ġiet riferuta lis-CVMP fid-29 ta' Settembru 2015 skont l-Artikolu 33(4) tad-Direttiva 2001/82/KE.

Is-CVMP kien mitlub iqis il-kwistjonijiet imqajmin mill-Ġermanja u biex jikkonkludi jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal CattleMarket IBR Inactivated għandhomx jingħataw.

2. Valutazzjoni tad-data ppreżentata

Skont id-definizzjoni tal-BNP, biex għoġol ikun dijanjostikat bil-marda, it-tliet kriterji li ġejjin jeħtieġ li jiġu assoċjati: 1.) L-għoġol għandu jkollu inqas minn xahar, 2.) l-għoġol għandu jkollu panċitopenija tad-demem konsekuttiva għall-aplasija tal-mudullun, 3.) mard/kondizzjonijiet mhux immunitarji oħrajn b'sinjali kliniċi simili inklużi fid-dijanjosi differenzjali (bħal BVD, kura b'nitrofurantoin) għandhom jiġu esklużi. Fil-passat l-informazzjoni epidemjoloġika tal-bidu u wara d-data ta' farmakoviġilanza li dejjem tiżdied b'rata mgħaġġla ddokumentaw żieda fil-frekwenza ta' din ir-reazzjoni alloimmunitarja bejn l-omm u l-fetu u finalment ġiet stabbilita relazzjoni mill-qrib bejn l-okkorrenzi tal-BNP u t-tilqim ripetut tal-ommijiet bi PregSure BVD. Fl-2010, minħabba dan it-tħassib, inbdiet proċedura skont l-Artikolu 78 tad-Direttiva 2001/82/KE li fiha s-CVMP ikkonkluda li għalkemm l-etjoloġija tal-BNP kienet għadha trid tiġi ddeterminata kien hemm evidenza li tissuġġerixxi li PregSure BVD jista' jiġi assoċjat ma' BNP u li l-bilanċ ta' benefiċċju-riskju għal dan il-prodott ma kienx favorevoli. Bid-Deciżjonijiet tal-Kummissjoni 5694 tal-10/08/2010 u 7077 tas-07/10/2010 l-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq għal PregSure BVD ġew sospizi. Wara, l-awtorizzazzjonijiet għal PregSure BVD ġew irtirati mill-MAH Pfizer (issa Zoetis) mill-UE kollha u fl-2011 anki minn pajjiżi mhux tal-UE wara li rapporti dwar każijiet ta' merħliet imlaqqma bi PregSure BVD fi New Zealand saru pubbliċi.

Madankollu fil-valutazzjoni fil-qafas ta' din il-proċedura skont l-Artikolu 78 tad-Direttiva 2001/82/KE il-frekwenza tal-BNP ikkawżata minn PregSure BVD kienet approssimata li hija madwar 0.01% mis-CVMP. L-epidemjoloġija tal-marda hija diffiċli biex tiġi deskritta minħabba li numru ta' preġudizzji potenzjali setgħu influwenzaw ir-riżultati. Kien hemm varjazzjonijiet kbar fir-rappurtar ta' farmakoviġilanza u huwa diffiċli li jiġi konkluż jekk dawn humiex relatati ma' varjazzjonijiet ġenwini tal-frekwenza tal-okkorrenza tal-BNP jew jekk sarux minħabba d-differenzi tal-informazzjoni miġbura dwar il-kondizzjoni.

Ir-riskju potenzjali li ġej mill-użu intenzjonat ta' CattleMarket IBR Inactivated biex jikkawża l-BNP huwa assoċjat mal-kompożizzjoni u mal-manifattura tal-vaċċin u b'mod aktar speċifiku mal-ammont tal-Antiġeni Mhux relatati mas-Sustanza Attiva (ANAS) u huwa wkoll marbut mal-użu tal-vaċċin fi frat femminili soġġetti għal tilqim ripetut. CattleMarket IBR Inactivated għandu l-istess aġġuvant qawwi ħafna, Precision-A, u huwa mkabbar fuq l-istess linja ta' ċelloli tal-kliewi derivata mill-bovini (MDBK) bħal PregSure BVD.

Madankollu, il-proċess ta' manifattura ta' CattleMarket IBR Inactivated iwassal għal ammont ta' fdal tal-ANAS (eż. frak ta' ċelluli MDBK) aktar baxx minn ta' PregSure BVD. Stadju ta' filtrazzjoni bl-użu ta' tliet membrani ta' filtrazzjoni ġie integrat fil-proċess ta' produzzjoni għall-kjarifika tal-preparazzjonijiet tal-antiġen. Ġiet ipprovduta data biex turi l-effiċjenza tal-istadju tal-filtrazzjoni. Dawn ir-riżultati juru li l-kontenut ġenerali tal-proteina għal kull ml huwa oġġla fil-lottijiet tal-antiġen BVDV-1 milli fil-lottijiet tal-antiġen BoHV-1. Fi studju ta' iperimmunizzazzjoni ntwera li dawn l-ANAS li jkun għad fadal mill-proċess ta' manifattura ta' CattleMarket IBR Inactivated ma kkawżawx il-produzzjoni ta' alloantikorpi f'livell simili għal din ta' annimali iperimmunizzati bi PregSure BVD.

Barra minn hekk, l-MAH għamel impenji ta' wara l-awtorizzazzjoni biex jistabbilixxi livell massimu ta' proteini totali għar-rilaxx tal-lott u biex jitwettqu żewġ studji addizzjonali sabiex jiġu investigati l-interazzjonijiet possibbli tat-tilqim b'CattleMarket IBR Inactivated f'annimali li kienu mlaqqma qabel bi PregSure BVD jew b'vaċċini oħrajn. Barra minn hekk, ġiet proposta strateġija ta' sorveljanza u ta' monitoraġġ, li flimkien mal-istudji ssuġġeriti hija meqjusa adegwata u proporzjonata mar-riskju identifikat. Stharriġ prospettiv ta' wara t-tqeghid fis-suq fuq skala kbira huwa meqjus inqas effettiv biex jidentifika jekk il-livell ta' BNP huwiex aċċettabbli meta mqabbel mal-istrateġija ta' sorveljanza u ta' monitoraġġ proposta, peress li n-numru ta' annimali li għandhom jiġu rreġistrati fi studju bħal dan se jaqbeż diversi eluf ta' annimali (minħabba l-frekwenza ta' BNP stmata ta' madwar 0.01%) u l-perjodu ta' żmien antiċipat għall-każijiet ta' BNP li se jsejtni konsekuttiv għat-tilqim mhux se jkun iqsar.

Il-miżuri proposti, li se jkunu inklużi fi pjan ta' ġestjoni tar-riskji, huma kkunsidrati proporzjonati u iktar mod effiċjenti kif jiġi indirizzat ir-riskju ta' BNP.

3. Valutazzjoni bejn il-benefiċċju u r-riskju

Valutazzjoni tal-benefiċċju

Il-vaċċini huma għodod importanti biex jiġġieldu l-Infjezzjoni tat-Tip 1 tal-Virus tal-erpete tal-Bovini li hija marda notifikabbli f'diversi Stati Membri, eż. l-Awstrija, id-Danimarka, il-Ġermanja. Vaċċini tal-IBR bil-gE imħassar bħal CattleMarket IBR Inactivated huma "vaċċini DIVA" (DIVA vaccines), li jagħmlu distinzjoni bejn annimali infettati u annimali mlaqqmin. Diversi vaċċini markaturi tal-IBR ħajjin u inattivati huma awtorizzati u użati b'suċċess fl-UE kollha. Minħabba l-effiċjenza u s-sigurtà tal-vaċċini tal-IBR bil-gE imħassar attwalment fis-suq, l-eradikazzjoni tal-IBR qed tagħmel progress tajjeb u diversi pajjiżi Ewropej huma fit-triq lejn il-ħelsien minn BoHV-1.

CattleMarket IBR Inactivated jissodisfa l-kriterji għal vaċċin markatur tal-IBR effettiv u jipprovdi benefiċċju terapewtiku sħiħ.

Valutazzjoni tar-riskju

BNP hija marda li tista' tkun fatali f'għoġġiela tat-twelid u li ġiet riprodotta b'mod esperimentali mill-konsum tal-kolostru mill-ommijiet li għandhom alloantikorpi. Il-frekwenza ta' din il-kundizzjoni ggravat b'mod drammatiku mit-tilqim PregSure BVD fl-2000's li wassal għall-karatterizzazzjoni ta' assoċjazzjoni qawwija bejn l-okkorrenza tal-BNP u l-użu ta' PregSure BVD; madankollu, il-frekwenza tal-marda BNP ikkawżata mit-tilqim PregSure BVD ma ġietx determinata b'mod sod, li tvarja minn 5% sa 0.004% skont is-sors; is-CVMP apporissimizza li din il-frekwenza kienet madwar 0.01% matul il-proċedura tal-Artikolu 78. CattleMarket IBR Inactivated għandu l-istess aġġuvant Precision-A bħal PregSure BVD u l-produzzjoni tal-virus tuża wkoll linja ta' ċelloli tal-kliwi derivata mill-bovini (MDBK). L-assoċjazzjoni bejn il-BNP u r-reazzjoni alloimmunitarja għal Antigeni Mhux relatati mas-Sustanza Attiva (ANAS) (eż. linja ta' ċelloli tal-kliwi tal-bovini derivata minn antigeni u s-sustanzi antigeniċi kollha li jifdal mill-proċess ta' manifattura) hija aċċettata b'mod ġenerali. Id-data ġiet ipprovduta biex turi li CattleMarket IBR Inactivated, b'differenza għal PregSure BVD, għandu ammont imnaqqas ta' ammont immunologikament sinifikanti ta' ANAS li jifdal mill-proċess ta' manifattura tiegħu fuq il-linja ta' ċelloli tal-kliwi derivata mill-bovini fil-prodott finali. Fi studju ta' iperimmunizzazzjoni, injezzjonijiet ripetuti ta' CattleMarket IBR Inactivated ma kkawżawx il-produzzjoni ta' alloantikorpi f'livell simili għal din ta' annimali iperimmunizzati bi PregSure BVD. Madankollu, it-tħassib baqa' u l-MAH impenja ruħu biex ikompli jinvestiga dan ir-risultat f'żewġ studji simili oħra. Fl-aħħar nett, meta mqabbel mad-data ppubblikata dwar ir-rispons tal-alloantikorp skattat minn vaċċini oħrajn fis-suq, ir-riskju tal-BNP għall-CattleMarket IBR Inactivated jidher li huwa ferm aktar baxx minn dan għal PregSure BVD.

L-ebda tħassib ieħor ma ġie nnotifikat mill-Istat Membru ta' referenza.

Miżuri għall-ġestjoni tar-riskju

L-MAH ippropona programm ta' sorveljanza tal-farmakoviġilanza ta' wara t-tqeghid fis-suq bl-użu tas-sistema ta' farmakoviġilanza normali tiegħu għall-monitoraġġ tal-annimali mlaqqma b'CattleMarker IBR Inactivated. L-MAH ikkommetta ruħu li jagħmel investigazzjonijiet bir-reqqa għal xi mwiet mhux spjegati fil-frieh ta' annimali mlaqqma wara l-użu dokumentat ta' vaċċini. Dawn il-miżuri huma proporzjonati għar-riskju ta' BNP u jinkludu l-għarfien attwali kollu dwar il-BNP miġbur mill-incident ta' PregSure BVD. Meta jitqies li l-frekwenza ta' BNP hija antiċipata li hija ħafna iktar baxxa minn 0.01% (frekwenza BNP ta' PregSure BVD) dawn il-miżuri, li se jkunu inklużi f'RMP, huma meqjusin bħala l-iktar mod effiċjenti biex jiġi indirizzat dan ir-riskju.

Evalwazzjoni tal-bilanċ ġenerali bejn il-benefiċċju u r-riskju

B'mod ġenerali, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għall-emulsjoni ta' CattleMarket IBR Inactivated għall-injezzjoni huwa meqjus pożittiv, soġġett għat-twettiq ta' studji addizzjonali u l-implimentazzjoni ta' aktar miżuri speċifikati f'RMP.

Raġunijiet għall-għoti tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Billi

- L-MAH ipprova data li turi li r-riskju li l-injezzjonijiet ripetuti bil-vaċċin CattleMarket IBR Inactivated jistgħu jikkawunaw BNP huwa ferm iktar baxx minn dan fi PregSure BVD;
- L-MAH ippropona firxa ta' miżuri ta' mitigazzjoni ta' kwalità u riskju u ta' sorveljanza li sejrini ikunu inklużi fi pjan tal-ġestjoni ta' riskju u huma meqjusa adegwati u proporzjonati għar-riskju identifikat tal-iżvilupp ta' BNP;

is-CVMP irrakkomanda l-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-emulsjoni ta' CattleMarker IBR Inactivated għall-injezzjoni għal bhejjem soġġetti għal kondizzjonijiet li jaffettwaw l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq kif stabblit fl-Anness IV.

Anness III

Ġabra fil-qosor ta' karatteristiċi ta' prodotti, tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif

Is-sommarju validu tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif huma l-verżjonijiet finali li ntlewqu waqt il-proċedura tal-grupp ta' Koordinazzjoni.

Anness IV

Kundizzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

L-awtoritajiet nazzjonali kompetenti, ikkoordinati mill-Istat Membru ta' referenza, għandhom jiżguraw li l-kundizzjonijiet li ġejjin jiġu ssodisfati mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

- Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jwettaq studju tal-laboratorju kkontrollat biex jikkonferma li l-iperimmunizzazzjoni ta' frat b'CattleMarket IBR Inactivated ma tinduċix rispons sinifikanti tal-alloantikorp għal ċelloli MHC-I u MDBK u għandu jivvaluta wkoll jekk it-tilqim b'vaċċini tal-frat oħrajn prodotti fuq linji taċ-ċelloli tal-bovini u b'ammont għoli ta' ANAS segwiti minn booster b'CattleMarket IBR Inactivated jwassalx għal zieda sinifikanti fit-titri tal-alloantikopri kontra ċelluli MHC-I u MDBK. Minhabba li n-nuqqas ta' rispons tal-alloantikopri huwa mistenni li jwassal għal riżultati negattivi dawn għandhom jitqabblu mad-data disponibbli fuq Pregsure BVD u b'kontroll pożittiv intern xieraq. Biex jindirizza t-tħassib dwar ir-rispons tal-alloantikorp, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jiżgura li r-riżultati tal-istudju jistgħu jiġu interpretati b'mod affidabbli. Qabel ma CattleMarket IBR Inactivated jitqiegħed fis-suq tal-UE, ir-riżultati għandhom jiġu sottomessi lill-awtoritajiet nazzjonali kompetenti biex jiġu vvalutati mill-awtoritajiet għas-sodisfazzjon tagħhom.
- Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jwettaq studju biex jivvaluta l-booster potenzjali ta' CattleMarket IBR Inactivated fuq kwalunkwe MHC jew rispons ta' alloantikorpi oponenti fi frat li kienu mlaqqma qabel bi PregSure BVD. Qabel ma CattleMarket IBR Inactivated jitqiegħed fis-suq tal-UE, ir-riżultati għandhom jiġu sottomessi lill-awtoritajiet nazzjonali kompetenti biex jiġu vvalutati mill-awtoritajiet għas-sodisfazzjon tagħhom.
- Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jinkludi speċifikazzjoni ġdida fil-prodott lest ta' kontenut ta' proteini totali massimu. Biex jistabbilixxi din l-ispeċifikazzjoni id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu:
 - Jivvalida b'mod kliniku l-ogħla limitu għall-kontenut tal-proteini totali. Il-limitu għandu jkun ugwali għal jew inqas mill-kwantità tal-proteina totali tal-vaċċin CattleMarker IBR użat fi studju ta' iperimmunizzazzjoni 9134R-08-11-457.
 - Juri li m'hemm l-ebda impatt tal-iskalar (meta jitqies xenarju tal-agħar każ, jiġifieri l-lott kummerċjali massimu) fuq l-effiċjenza tat-tnaqqis b'mod konsistenti tal-kontenut tal-proteini totali.
 - Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jqis l-iżvilupp ta' metodu biex jiġi smat il-kontenut tal-proteini fil-prodott lest.
- Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jimplementa pjan uniku ta' ġestjoni tar-riskju li jindirizza l-miżuri ta' mitigazzjoni u sorveljanza tar-riskju li ġejjin:
 - Qabel ma l-vaċċin jitqiegħed fis-suq u kull sena wara li jseħħ dan, jiġi pprovdut taħriġ speċifiku lit-timijiet tal-bejgħ tal-bovini u tekniċi dwar il-profil tas-sigurtà tal-prodott CattleMarket IBR Inactivated, il-BNP u l-obbligi ta' farmakovigilanza.
 - Tintbagħat ittra lill-klijenti kollha li jirċievu CattleMarket IBR Inactivated għall-ewwel darba f'informazzjoni addizzjonali biex titqajjem sensibilizzazzjoni lejn każijiet possibbli ta' BNP.
 - Minbarra s-sistema ta' farmakovigilanza tas-soltu għall-monitoraġġ ta' animali mlaqqma b'CattleMarker IBR Inactivated, li jitwettqu investigazzjonijiet bir-reqqa għal kwalunkwe mewta mhux spjegata fil-frieħ ta' animali mlaqqma wara l-użu dokumentat ta' CattleMarket IBR

Inactivated. Kwalunkwe għoġol b'BNP ikkonfermata se jiġi vvalutat ukoll għall-alloantikopri tal-MHC-I.

Din l-investigazzjoni bir-reqqa tinkludi:

1. L-esklużjoni ta' kawża infettiva, tossika jew kwalunkwe kawża oħra f'animali ħajjin, li se tiġi dettaljata iktar fil-pjan ta' ġestjoni tar-riskju.

2. Jekk mejta, l-istopatoloġija tal-mudullun turi iperplazja trilineage.

3. Jekk ħajja, trombocitopenja profonda (bi jew mingħajr newtropenja, limfopenija u anemija mhux riġenerattiva).

- II-PSURs għandhom jiġu pprovduti kull 6 xhur għall-ewwel 5 snin tal-kummerċjalizzazzjoni.
- Li jiġi pprovdut pjan ta' kontinġenza fiċ-ċirkustanza improbabbli li jsejtnu rapporti ta' BNP li jinvolvu ommijiet frat imlaqqma b'CattleMarket IBR Inactivated.
- Jintużaw il-proċeduri eżistenti ta' irtirar tal-prodott GMP/lott. Jekk il-proposti għal skemi ta' immunizzazzjoni, indikazzjonijiet, jew kontraindikazzjonijiet alternattivi jkunu neċessarji, dawn il-miżuri regolatorji għandhom jiġu trattati wkoll b'mod konsistenti mal-prattiki operattivi normali għal rapporti ta' avvenimenti avversi u varjazzjonijiet assoċjati mal-prodotti mediċinali veterinarji.
- Jintużaw il-prattiki tal-kolostru eżistenti fil-każ ta' każijiet ta' BNP u jiġu żviluppati aktar miżuri ta' mitigazzjoni għall-kolostru.

Għandhom jiġu proposti aġġornamenti għall-pjan tal-ġestjoni tar-riskju kif meħtieġ malli tinqala' xi kwistjoni, inkella l-pjan għall-ġestjoni tar-riskju għandu tal-inqas jiġi rieżaminat fuq bażi annwali, flimkien mas-sottomissjoni tal-PSUR.

Ir-riżultati tal-istudju msemmija hawn fuq għandhom jiġu pprovduti lill-awtoritajiet kompetenti nazzjonali rilevanti għall-valutazzjoni qabel ma CattleMarket IBR Inactivated jitqiegħed fis-suq tal-UE u fi żmien 24 xahar mid-Deciżjoni tal-Kummissjoni. Il-pjan ta' ġestjoni tar-riskju għandu jiġi sottomess lill-awtoritajiet kompetenti nazzjonali fi żmien 6 xhur mid-Deciżjoni tal-Kummissjoni u jinżamm sakemm l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali kkonċernati jqisu li l-profil tar-riskju tal-prodott kien ikkaratterizzat b'mod suffiċjenti u l-miżuri xierqa kollha ta' mitigazzjoni u sorveljanza tar-riskju jkunu ġew implimentati.