

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ, ΖΩΙΚΑ ΕΙΔΗ,
ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΔΟΣΗ, ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ ΚΑΙ
ΑΙΤΩΝ/ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

Κράτος μέλος	Αιτών/Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείς α ονομασία	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικά είδη	Οδός χορήγησης	Συνιστώμενη δόση	Χρόνος αναμονής (κρέας)
Βέλγιο	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Βουλγαρία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Τσεχική Δημοκρατία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Δανία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Εσθονία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Ισπανία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Γερμανία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Ελλάδα	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες

Κράτος μέλος	Αιτών/Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείς α ονομασία	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικά είδη	Οδός χορήγησης	Συνιστώμενη δόση	Χρόνος αναμονής (κρέας)
Ουγγαρία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus vakcina A.U.V.	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Ιρλανδία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Ιταλία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Λεττονία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Λιθουανία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Ολλανδία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Πολωνία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Πορτογαλία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες

Κράτος μέλος	Αιτών/Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Επινοηθείσα ονομασία	Φαρμακοτεχνική μορφή	Περιεκτικότητα	Ζωικά είδη	Οδός χορήγησης	Συνιστώμενη δόση	Χρόνος αναμονής (κρέας)
Ρουμανία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Σλοβακία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για από του στόματος χορήγηση σε πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Σλοβενία	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες
Ηνωμένο Βασίλειο	Fort Dodge Animal Health	Poulvac Bursa Plus	λυοφιλοποιημένο προϊόν για παρασκευή εναιωρήματος σε πόσιμο νερό	Ζωντανός ιός της λοιμώδους νόσου του θυλάκου, στέλεχος V877 – $10^{2,2}$ – $10^{3,4}$ EID ₅₀ ανά δόση	Όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Για χορήγηση από το στόμα με πόσιμο νερό	Εφάπαξ δόση για όρνιθες από την ηλικία των 10 ημερών	Μηδέν ημέρες

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ROULVAC BURSA PLUS

1. Εισαγωγή

Το Roulvac Bursa Plus είναι ένα ζωντανό εμβόλιο κατά του ιού της λοιμώδους νόσου του θυλάκου (IBDV), γνωστής επίσης ως νόσου Gumboro. Δεδομένης της υπολειμματικής παθογένειάς του, το στέλεχος V877 του εμβολίου έχει ταξινομηθεί ως «μεσαίας συν» λοιμογόνου δύναμης και είναι επίσης γνωστό ως «κρίσιμο» στέλεχος.

Το εμβόλιο ενδείκνυται για την ενεργό ανοσοποίηση ορνιθίων με επίπεδα μητρικών αντισωμάτων ≤ 500 μονάδες ELISA, με σκοπό τη μείωση της θνησιμότητας και των βλαβών του θυλάκου που προκαλούνται από τη νόσο Gumboro.

Το εμβόλιο χρησιμοποιείται ειδικά σε περίπτωση εξάρσεων που προκαλούνται από εξαιρετικά υψηλής λοιμογόνου δύναμης στελέχη του ιού IBDV (vnIBDV).

Τα εν λόγω εξαιρετικά υψηλής λοιμογόνου δύναμης άγρια στελέχη του ιού παρατηρούνται στην Ευρώπη από το τέλος της δεκαετίας του 1980^{1,2}. Πριν από την εμφάνιση των εν λόγω στελεχών, η συνήθης πρακτική στην παραγωγή κρεατοπαραγωγών ορνιθίων συνίστατο στον εμβολιασμό των ορνιθίων αμέσως πριν από την ωοτοκία, με στόχο την επίτευξη υψηλού επιπέδου παθητικής ανοσίας στα ορνίθια η οποία θα τα προστάτευε μέχρι την ηλικία κατά την οποία η λοίμωξη από τον ιό IBDV θα ήταν πλέον λιγότερο επιβαρυντική ως προς την ανοσοκαταστολή. Την εποχή εκείνη, επειδή τα εξαιρετικά υψηλής λοιμογόνου δύναμης στελέχη του ιού ήταν σε θέση να καταστέλλουν υψηλά επίπεδα μητρικών αντισωμάτων, ο εμβολιασμός των κρεατοπαραγωγών ορνιθίων με ζωντανό ιό κατέστη απαραίτητος.

Το εν δυνάμει πλεονέκτημα χρήσης στελεχών “μεσαίας συν” λοιμογόνου δύναμης ή “κρίσιμων” στελεχών, όπως αυτό που περιέχεται στο Roulvac Bursa Plus είναι ότι μπορούν να καταστείλουν υψηλότερα επίπεδα μητρικών αντισωμάτων σε σύγκριση με τα ηπιότερα στελέχη. Ωστόσο, ένα από τα προβλήματα κατά την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού σε εμπορεύσιμα κρεατοπαραγωγά ορνίθια (με μητρικά αντισώματα) υπό εργαστηριακές συνθήκες είναι ότι συνήθως δεν επηρεάζονται κλινικά από την πρόκληση λοίμωξης από τον ιό vnIBDV, σε αντίθεση με τα ορνίθια που είναι απαλλαγμένα από ειδικά παθογόνα. Τα ωοτόκα ορνίθια παρουσιάζουν υψηλότερη κλινική ευαισθησία απ’ ό,τι τα κρεατοπαραγωγά ορνίθια².

Στην περίπτωση του Roulvac Bursa Plus, η βέλτιστη ημέρα εμβολιασμού που συνιστάται στην περίπτωση των χαρακτηριστικών του προϊόντος πρέπει να υπολογιστεί βάσει του τύπου Kouwenhoven. Τα επιδιωκόμενα μέγιστα επίπεδα των μητρικών αντισωμάτων κατά τον εμβολιασμό είναι 500 μονάδες ELISA με τη χρήση συσκευασίας που διατίθεται στο εμπόριο ενώ, ανεξάρτητα από το αποτέλεσμα του υπολογισμού για τη βέλτιστη ημέρα εμβολιασμού, αντενδείκνυται ο εμβολιασμός των ορνιθίων πριν από την ηλικία των 10 ημερών.

Κατά τη διαδικασία της αμοιβαίας αναγνώρισης εκφράστηκαν ανησυχίες από το Βέλγιο ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου για το Roulvac Bursa Plus θα μπορούσε να χαρακτηριστεί αρνητική. Το Βέλγιο υποστήριξε ότι η μελέτη που διεξήχθη από τον Αιτούντα σύμφωνα με τη μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας 01/2008:0587 έδειξε ότι το εν λόγω στέλεχος του εμβολίου προκαλεί σημαντικές βλάβες στον θύλακα Fabricius, γεγονός που οδηγεί στη συνέχεια σε ανοσοκαταστολή. Επιπροσθέτως, η εγγενής ανοσοκατασταλτική φύση του στελέχους του εμβολίου καταδεικνύεται και σε δεύτερη μελέτη. Κρίθηκε ότι οι κίνδυνοι που σχετίζονται με την εν λόγω ανοσοκαταστολή δεν εξετάστηκαν επαρκώς στην αίτηση.

¹ Chettle N., Stuart J. C., Wyeth P. J. 1989. Outbreak of virulent infectious bursal disease in East Anglia. Veterinary Record, 125:271–272.

² Van den Berg T. P., Gonze M., Meulemans G. 1991. Acute infectious bursal disease in poultry: Isolation and characterization of a highly virulent strain. Avian Pathology, 20:133–143.

2. Αξιολόγηση του Roulvac Bursa Plus

2.1. Ασφάλεια

Για την αξιολόγηση της ασφάλειας του εμβολίου ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) υπέβαλε 5 βασικές μελέτες, 7 υποστηρικτικές μελέτες και 3 μελέτες υπό πραγματικές συνθήκες.

Σε σχεδόν όλες τις βασικές μελέτες ασφάλειας (σε 4 από τις 5) χρησιμοποιήθηκαν μέγιστες δόσεις του ιού με ελάχιστο επίπεδο επεξεργασίας. Παρόλο που συνιστάται η στοματική οδός χορήγησης, ορισμένες μελέτες ασφάλειας διενεργήθηκαν χρησιμοποιώντας την ενδοφθάλμια οδό. Αυτό επιτρέπει μεγαλύτερη ακρίβεια στη δοσολογία του ιού, κάτι που, όπως δηλώνει ο ΚΑΚ, δεν είναι εφικτή σε πολύ νεαρά πτηνά μέσω της στοματικής οδού.

Από τις μελέτες που παρουσιάστηκαν στην ενότητα του φακέλου σχετικά με την ασφάλεια, συνάγονται τα ακόλουθα συμπεράσματα:

- Όταν χορηγείται σε ορνίθια απαλλαγμένα από ειδικά παθογόνα με χρήση δεκαπλάσιας δοσολογίας, το εμβόλιο δεν προκαλεί κλινικά συμπτώματα ή θνησιμότητα. Παρόλο που η μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας 01/2008:0587 δεν εφαρμόζεται άμεσα, αποδείχθηκε ότι το στέλεχος του εμβολίου συμμορφώνεται προς την ενότητα 2.4.1 “ασφάλεια” της εν λόγω μονογραφίας.
- Το εμβόλιο δεν συμμορφώνεται προς τη μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας ως προς την ενότητα 2.4.2, διότι παρατηρήθηκε βλάβη στον θύλακα Fabricius υψηλότερη από την αποδεκτή. Ωστόσο, η μονογραφία αφορούσε μόνο τα τυπικά στελέχη και η βλάβη στον θύλακα φαίνεται να σχετίζεται με τα «μεσαίας συν» λοιμογόνου δύναμης στελέχη του εμβολίου. Πρόκειται για αποδεκτό κίνδυνο που σχετίζεται με την προστασία κατά της λοίμωξης από ννΙΒD όταν υπάρχουν μητρικά αντισώματα.
- Διενεργήθηκε μελέτη για την αξιολόγηση της εν δυνάμει ανοσοκαταστολής που σχετίζεται με τη χορήγηση του εμβολίου, σύμφωνα με τις συστάσεις της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας (με τη χρήση ορνιθίων απαλλαγμένων από ειδικά παθογόνα). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το στέλεχος του εμβολίου Roulvac Bursa Plus μείωσε σημαντικά την ορολογική απόκριση των ορνιθίων που ήταν ήδη εμβολιασμένα κατά του ιού της νόσου Newcastle (NDV). Ωστόσο, αυτή η μειωμένη ορολογική απόκριση κατά της NDV δεν μεταφράστηκε σε μείωση της κλινικής προστασίας έναντι λοίμωξης από λοιμογόνο παράγοντα.
- Αναφορικά με το επίπεδο της βλάβης στον θύλακα που διαπιστώθηκε σε πτηνά απαλλαγμένα από ειδικά παθογόνα και εμβολιασμένα με Roulvac Bursa Plus, παρατηρήθηκε ότι τα αποτελέσματα ανεξάρτητης μελέτης επιβεβαίωσης του Roulvac Bursa Plus που πραγματοποιήθηκε από τη Γερμανία και που παρουσιάστηκε κατά τη διάρκεια της παρούσας διαδικασίας υποδεικνύουν ότι το επίπεδο των βλαβών του θύλακα που εντοπίστηκαν συνάδουν με τις βλάβες που παρατηρήθηκαν μετά τον εμβολιασμό με παρόμοια προϊόντα που έχουν λάβει άδεια σε πολλά κράτη μέλη και, συνεπώς, χρησιμοποιούνται ευρέως εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης.
- Το στέλεχος του εμβολίου μπορεί να εξαπλωθεί σε μη μολυσμένα ορνίθια, όμως είναι απίθανο να αυξηθεί η λοιμογόνος δύναμή του.
- Δεν υπάρχει κίνδυνος για τον άνθρωπο που θα καταναλώσει εμβολιασμένα ορνίθια ούτε για τον χρήστη του εμβολίου ή για το περιβάλλον.
- Η μελέτη υπό πραγματικές συνθήκες ενισχύει την ασφάλεια του εμβολίου.
- Από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος, η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν είναι μηδενική, γεγονός το οποίο υποδεικνύει ότι το προφίλ ασφάλειας είναι αποδεκτό.
- Η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος αντικατοπτρίζει τα αποτελέσματα των διαφόρων μελετών ασφάλειας.
- Οι επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια του προϊόντος στο Ηνωμένο Βασίλειο όπου το προϊόν έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας από το 1998, δεν κατέδειξαν πρόβλημα ανοσοκαταστολής.
- Παρόλο που δεν υπάρχει αίτημα περί συμβατότητας, υποβλήθηκαν ορολογικά στοιχεία που υποστηρίζουν την απουσία αρνητικής αλληλεπίδρασης μεταξύ του Roulvac Bursa Plus και άλλων εμβολίων. Δεδομένου ότι δεν υπάρχει αίτημα δήλωσης συμβατότητας, θεωρείται ότι έχουν

υποβληθεί επαρκείς πληροφορίες που υποστηρίζουν την απουσία αρνητικής αλληλεπίδρασης μεταξύ του Roulvac Bursa Plus και άλλων εμβολίων.

- Οι συγκεκριμένοι τύποι προϊόντος προορίζονται για χρήση σε ειδικές περιπτώσεις όπου υπάρχουν ενδείξεις λοίμωξης από ννIBD και όπου το επίπεδο της προκύπτουσας βλάβης στον θύλακα αποτελεί αναπόφευκτο κίνδυνο προκειμένου να διασφαλιστεί προστασία κατά της λοίμωξης από ννIBD. Ο κίνδυνος βλάβης στον θύλακα και η περιορισμένη ανοσοκαταστολή δηλώνεται ρητά στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (καθώς και η ανάγκη να περιορίζεται η χρήση του προϊόντος σε περιπτώσεις έξαρσης εξαιρετικά ισχυρών στελεχών του ιού IBDV), αποτελούν δε μέρος της αξιολόγησης της σχέσης οφέλους/κινδύνου που πραγματοποιεί ο κτηνίατρος κατά την απόφασή του να χρησιμοποιήσει το συγκεκριμένο προϊόν.

2.2. Αποτελεσματικότητα

Ο ΚΑΚ υπέβαλε 2 βασικές μελέτες, 7 υποστηρικτικές μελέτες και 4 μελέτες υπό πραγματικές συνθήκες. Οι μελέτες αποτελεσματικότητας διενεργήθηκαν υπό συνθήκες εργαστηρίου, σε ορνίθια απαλλαγμένα από ειδικά παθογόνα, σε εμπορεύσιμα ορνίθια με μητρικά αντισώματα, καθώς και υπό πραγματικές συνθήκες.

Από τις μελέτες που παρουσιάστηκαν στην ενότητα του φακέλου σχετικά με την αποτελεσματικότητα, συνάγονται τα ακόλουθα συμπεράσματα:

- Αποδείχθηκε η αποτελεσματικότητα του εμβολίου (ελάχιστος τίτλος) με τη χρήση ορνιθίων απαλλαγμένων από ειδικά παθογόνα στη συνιστώμενη ελάχιστη ηλικία: στα συγκεκριμένα ζώα επιτεύχθηκε μείωση των βλαβών στον θύλακα και πρόληψη της θνησιμότητας που προκαλείται από τον ιό ννIBDV. Αποδείχθηκε έναρξη και διάρκεια της προστασίας στις 14 και στις 32 ημέρες αντίστοιχα.
- Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου αποδείχθηκε επίσης υπό εργαστηριακές συνθήκες παρουσία σειράς τίτλων μητρικών αντισωμάτων (συνιστάται μέσος τίτλος 500 περίπου μονάδων ELISA): αποδείχθηκε σημαντική μείωση των βλαβών στον θύλακα στις 14 και στις 32 ημέρες μετά την πρόκληση της λοίμωξης. Από τη λεπτομερή ανάλυση των στοιχείων συμπεραίνεται ότι το Roulvac Bursa Plus μπορεί να παράσχει προστασία από τη λοιμώδη νόσο του θυλάκου με τίτλους ≥ 500 μονάδων.
- Το Roulvac Bursa Plus έχει αρνητικό αντίκτυπο στην ορολογική απόκριση που επάγεται από τον εμβολιασμό κατά του ιού NDV. Ωστόσο, αυτή η επίδραση δεν επηρεάζει την ικανότητα του εμβολίου κατά της νόσου Newcastle να παράσχει προστασία έναντι λοίμωξης που προκαλείται από λοιμογόνο ιό NDV. Η επίδραση επί της ορολογικής απόκρισης παρουσιάζεται επαρκώς στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.
- Υπό πραγματικές συνθήκες αποδείχθηκε ότι το Roulvac Bursa Plus ήταν σε θέση να αποκαταστήσει τις επιδόσεις που υποβαθμίζονται εξαιτίας της λοίμωξης από ννIBD η οποία είχε καταστείλει την προστασία που παρέχεται από τα συνήθη εμβόλια που περιέχουν ήπια ή μεσαίας λοιμογόνου δύναμης στελέχη. Τα οφέλη αυτά καταδείχθηκαν υπό πραγματικές συνθήκες στις περιπτώσεις για τις οποίες προορίζεται η χρήση του προϊόντος, καθώς και παρουσία επιπέδων μητρικών αντισωμάτων τα οποία πρέπει απαραίτητα να θεωρούνται ως συνήθη.

2.3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου

Οφέλη

Υπό εργαστηριακές συνθήκες, αποδείχθηκε η αποτελεσματικότητα κατά του ιού ννIBDV με τη χρήση ορνιθίων απαλλαγμένων από ειδικά παθογόνα. Αποδείχθηκε η πρόληψη της θνησιμότητας και η μείωση των βλαβών στον θύλακα. Αποδείχθηκε η έναρξη και η διάρκεια της προστασίας στις 14 και στις 32 ημέρες αντίστοιχα.

Η έναρξη και η διάρκεια της ανοσίας επαληθεύθηκαν σε εμπορεύσιμα κρεατοπαραγωγά ορνίθια σε παρόμοια εργαστηριακή μελέτη παρουσία μητρικών αντισωμάτων.

Τα στοιχεία των μελετών υπό πραγματικές συνθήκες επιβεβαιώνουν τα οφέλη του εμβολιασμού σε εγκαταστάσεις όπου παρουσιάζονται διαρκώς προβλήματα λόγω λοίμωξης από ννIBD και όπου τα προϊόντα με στελέχη μεσαίας λοιμογόνου δύναμης δεν αποδείχθηκαν αποτελεσματικά στον περιορισμό του προβλήματος της λοίμωξης από ννIBD. Αυτό ελέγχθηκε υπό πραγματικές συνθήκες

σε κοπάδια με επίπεδα μητρικών αντισωμάτων τα οποία, στις περιπτώσεις για τις οποίες προορίζεται το προϊόν, πρέπει απαραίτητα να θεωρούνται ως συνήθη.

Ο αποτελεσματικός τίτλος του προϊόντος τεκμηριώθηκε, γεγονός το οποίο ενισχύει την προτεινόμενη συνιστώμενη χρήση και επιβεβαιώνει τη δυνατότητα χρήσης του προϊόντος για την αντιμετώπιση των μητρικών αντισωμάτων (σε επίπεδα όπως ορίζεται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος), που αποτελούν τη συνήθη πηγή προβλημάτων για τα εμβόλια με στελέχη μεσαίας λοιμογόνου δύναμης.

Κίνδυνοι

Δεν υφίσταται κίνδυνος για τον χρήστη, τον καταναλωτή ή το περιβάλλον.

Το εμβόλιο έχει αρνητική επίδραση στο επίπεδο της ορολογικής απόκρισης μετά από εμβολιασμό κατά του ιού NDV, ωστόσο δεν επηρεάζει την ικανότητα του εμβολίου NDV να επαγάγει προστατευτική απόκριση ώστε να αντισταθεί στην πρόκληση λοίμωξης με λοιμογόνο ιό NDV.

Το επίπεδο των βλαβών στον θύλακα που παρατηρήθηκαν σε ανεξάρτητη δοκιμή επιβεβαίωσης του Roulvac Bursa Plus συνάδει με το επίπεδο που παρατηρείται κατόπιν εμβολιασμού με παρόμοια προϊόντα τα οποία έχουν ήδη λάβει άδεια κυκλοφορίας σε ορισμένα κράτη μέλη και χρησιμοποιούνται εντός της ΕΕ.

Σχέση οφέλους/κινδύνου

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου αποδείχθηκε επαρκώς στο εργαστήριο και κρίνεται επαρκής ώστε να επιβεβαιωθεί η πρόληψη της θνησιμότητας και η μείωση των βλαβών στον θύλακα που προκαλεί ο ιός ννΙΒD στα ορνίθια που είναι απαλλαγμένα από ειδικά παθογόνα. Η έναρξη και η διάρκεια ανοσίας επιβεβαιώθηκε επίσης σε εμπορεύσιμα κρεατοπαραγωγά ορνίθια σε παρόμοια εργαστηριακή μελέτη παρουσία διαφόρων επιπέδων μητρικών αντισωμάτων, όπως ορίζονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος. Δεν κρίνεται απαραίτητη η απόδειξη καλύτερης προστασίας έναντι των υφιστάμενων προϊόντων, αποδείχθηκε όμως υπό πραγματικές συνθήκες ότι το Roulvac Bursa Plus είναι σε θέση να αποκαταστήσει τις επιδόσεις που υποβαθμίζονται εξαιτίας της λοίμωξης από ννΙΒD η οποία είχε καταστείλει την προστασία που παρέχεται από τα συνήθη εμβόλια που περιέχουν στελέχη ήπιας ή μεσαίας λοιμογόνου δύναμης. Τα οφέλη αυτά καταδείχθηκαν υπό πραγματικές συνθήκες στις περιπτώσεις για τις οποίες προορίζεται η χρήση του προϊόντος, καθώς και παρουσία επιπέδων μητρικών αντισωμάτων, τα οποία πρέπει απαραίτητα να θεωρούνται ως συνήθη. Ως εκ τούτου, τα οφέλη του προϊόντος αποδείχθηκαν επαρκώς ενώ κάθε κίνδυνος που σχετίζεται με υπολειμματική λοιμογόνο δύναμη συνιστά αναγνωρισμένο κίνδυνο ο οποίος σχετίζεται με τον συγκεκριμένο τύπο προϊόντος, το οποίο συνιστάται μόνο για χρήση σε περιβάλλον μολυσμένο από τον ιό ννΙΒD. Παρέχονται επαρκείς συστάσεις και προειδοποιήσεις προκειμένου να διασφαλιστεί ότι ο κτηνίατρος είναι σε θέση να αποφασίσει εάν το προϊόν κρίνεται κατάλληλο για χρήση σε περίπτωση έξαρσης της λοίμωξης από ννΙΒD.

Η σχέση οφέλους/κινδύνου για το προϊόν κρίνεται θετική.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΙΣΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Λαμβάνοντας υπόψη το σύνολο των στοιχείων που υπεβλήθησαν γραπτώς, η Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) κατέληξε στα ακόλουθα συμπεράσματα:

- Παρόλο που το προϊόν δεν συμμορφώνεται προς τη μονογραφία της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας (01/2008:0587) για τα τυπικά εμβόλια κατά του ιού IBDV, καθώς υφίσταται βλάβη στον θύλακα και παρεμβολή στην ορολογική απόκριση κατά του ιού NDV, αναγνωρίζεται ότι δεν είναι απαραίτητη η συμμόρφωση προς την εν λόγω μονογραφία διότι το προϊόν έχει ταξινομηθεί ως στέλεχος «μεσαίας συν» λοιμογόνου δύναμης.
- Κρίνεται αποδεκτό ότι η παρατηρηθείσα ανοσοκαταστολή είναι αναγνωρισμένος κίνδυνος που σχετίζεται με το προϊόν ο οποίος αντισταθμίζεται από την αποδεδειγμένη ικανότητά του να παρέχει προστασία κατά της λοίμωξης από ννIBD παρουσία επιπέδων μητρικών αντισωμάτων, όπως ορίζεται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.
- Η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος παρέχει επαρκείς πληροφορίες προς τον τελικό χρήστη προκειμένου να διασφαλίζεται η ενδεδειγμένη χρήση του προϊόντος, συμπεριλαμβανομένης μιας σύστασης για τη χρήση του προϊόντος αποκλειστικά σε περίπτωση παρουσίας λοίμωξης από ννIBD.
- Τα στοιχεία ασφάλειας και αποτελεσματικότητας που υπέβαλε ο αιτών κρίθηκαν επαρκή για τη διαπίστωση της συνολικά θετικής σχέσης οφέλους/κινδύνου για το προϊόν.

Ως εκ τούτου, η CVMP εισηγήθηκε τη χορήγηση των αδειών κυκλοφορίας για το Poulvac Bursa Plus του οποίου η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ορίζονται στο Παράρτημα III της γνώμης της CVMP.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Η ισχύουσα περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης αποτελούν τις τελικές εκδόσεις που διαμορφώθηκαν κατά τη διάρκεια των εργασιών της ομάδας συντονισμού.