

ANEXO I

**NOMBRE, FORMA FARMACÉUTICA, DOSIS DEL MEDICAMENTO, ESPECIES DE
DESTINO, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

Estado miembro	Solicitante o titular de la autorización de comercialización	Nombre de fantasía del producto	Forma farmacéutica	Concentración	Especie animal	Frecuencia y vía de administración	Dosis recomendada
Austria	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Alemania Teléfono: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	Suspensión inyectable	Por dosis de 2 ml: 50 unidades ELISA, que inducen $\geq 4,6$ log ₂ unidades VN	Ganado vacuno	Inyección intramuscular. (Los calendarios de vacunación se proporcionan en la información sobre el producto.)	Una dosis = 2 ml
Bélgica	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Bélgica Teléfono: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Bulgaria	Intervet Bulgaria EOOD 7, Iskarsko shoes blvd BG-1528 Sofía Bulgaria Teléfono: +359 (2) 970 1070 Fax: +359 (2) 971 0900	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Chipre	Medivet Suppliers Ltd 87c Aglandjias Avenue Apto. Correos 20932 CY-1665 Nicosia Chipre Teléfono: +357 223 366 05 Fax: +357 223 366 07	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente

Estado miembro	Solicitante o titular de la autorización de comercialización	Nombre de fantasía del producto	Forma farmacéutica	Concentración	Especie animal	Frecuencia y vía de administración	Dosis recomendada
República Checa	Intervet s.r.o. Zlicin Business Centre Na Radosti 413 CZ-155 21 Praga 5 República Checa Teléfono: +420 (2) 333 440 25 Fax: +420 (2) 333 440 22	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Dinamarca	Intervet Danmark AS Apto. Correos 66 Literbuen 9 DK-2740 Skovlunde Dinamarca Teléfono: +45 (44) 546 900 Fax: +45 (44) 531 955	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Estonia	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lituania Teléfono: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Francia	Intervet S.A. Rue Olivier de Serres Angers Technopole BP 17144 FR-49071 Beaucouzé Cedex Francia Teléfono: +33 (2) 412 283 83 Fax: +33 (2) 412 283 00	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente

Estado miembro	Solicitante o titular de la autorización de comercialización	Nombre de fantasía del producto	Forma farmacéutica	Concentración	Especie animal	Frecuencia y vía de administración	Dosis recomendada
Alemania	Intervet Deutschland GmbH Feldstrasse 1a DE-85716 Unterschleissheim Alemania Teléfono: +49 (89) 310 062 59 Fax: +49 (89) 310 03 27	Bovilis BVD-MD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Grecia	Intervet Hellas S.A. 3, Paparigopoulou Street GR-152 32 Halandri Athens Grecia Teléfono: +30 (210) 689 0411 Fax: +30 (210) 683 2523	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Hungría	Intervet Hungaria Kft. Budapest 1095 HU-Boráros tér. 7/2. 7.e.13 Hungría Teléfono: +36 (1) 456 3090 Fax: +36 (1) 456 3099	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Irlanda	Intervet Ireland Ltd. Magna Drive Magna Business Park Citywest Road IR-Dublin 24 Irlanda Teléfono: +353 (1) 463 7330 Fax: +353 (1) 451 1906	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente

Estado miembro	Solicitante o titular de la autorización de comercialización	Nombre de fantasía del producto	Forma farmacéutica	Concentración	Especie animal	Frecuencia y vía de administración	Dosis recomendada
Italia	Intervet Italia S.r.l. Via W. Tobagi 7 IT-20068 Peschiera Borromeo – Milano Italia Teléfono: +39 (02) 516 861 Fax: +39 (02) 516 866 87	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Letonia	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lituania Teléfono: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Lituania	Intervet Baltic States Vasario 16-osios 9-6A LT-Kauna 3000 Lituania Teléfono: +370 373 216 60 Fax: +370 372 012 93	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Luxemburgo	Intervet Belgium Bedrijvenlaan 7 B-2800 Mechelen Bélgica Teléfono: +32 (15) 436 728 Fax: +32 (15) 436 733	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente

Estado miembro	Solicitante o titular de la autorización de comercialización	Nombre de fantasía del producto	Forma farmacéutica	Concentración	Especie animal	Frecuencia y vía de administración	Dosis recomendada
Países Bajos	Intervet International B.V. Wim de Korverstraat 35 NL-5831 AN Boxmeer Países Bajos Teléfono: + 31 485 587 652 Fax: + 31 485 587 653	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Polonia	Intervet International BV Sp. z.o.o. Przedstawicielstwo w Polsce ul. Wybrzeze Gdynskie 6c PL-01-531 Warszawa Polonia Teléfono: +48 (22) 620 1147 Fax: +48 (22) 620 2935	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Portugal	Intervet Portuguesa Ltd. Estrada Nacional 249, Km 14,2 PT-2725-397 Mem Martins Codes Portugal Teléfono: +351 (21) 922 83 00 Fax: +351 (21) 920 22 31	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Eslovaquia	Representative of Intervet in the Slovak Rep. Palarikova 16 SK-040 01 Kosice República Eslovaca Teléfono: +421 (55) 676 9405 Fax: +421 (55) 676 9873	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente

Estado miembro	Solicitante o titular de la autorización de comercialización	Nombre de fantasía del producto	Forma farmacéutica	Concentración	Especie animal	Frecuencia y vía de administración	Dosis recomendada
Eslovenia	Intervet International Podružnica Krizna 10 SI-1000 Ljubljana Slovenija Teléfono: +386 (15) 417 567 Fax: +386 (15) 233 567	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
España	Laboratorios Intervet S.A. Polígono Industrial "El Montalva" Apartado 3006 ES-37080 Salamanca España Teléfono: +34 (923) 190 345 Fax: +34 (923) 190 347	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente
Reino Unido	Intervet UK Ltd. Walton Manor Walton Milton Keynes Buckinghamshire MK7 7AJ Reino Unido Teléfono: +44 (1908) 665 050 Fax: +44 (1908) 664 778	Bovilis BVD	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente	como anteriormente

ANEXO II
CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

1. Introducción y antecedentes

Bovilis BVD fue autorizado por primera vez en Alemania el 6 de mayo de 1998 (como Bovilis BVD-MD). El procedimiento de reconocimiento mutuo inicial finalizó el 24 de junio de 1999, y otros 11 Estados miembros autorizaron el producto en ese momento. El primer procedimiento de renovación para la vacuna finalizó en junio de 2004.

En marzo de 2006, Intervet presentó una solicitud de autorización de comercialización para esta vacuna tras un uso repetido del procedimiento de reconocimiento mutuo, actuando Alemania como Estado miembro de referencia para Dinamarca, Polonia, Eslovaquia y Eslovenia. La solicitud se realizó de conformidad con el apartado 3 del artículo 12 de la Directiva 2001/82/CE como solicitud individual. El procedimiento se inició el 13 de marzo de 2006.

En el día 90 del PRM, 2 de agosto de 2006, Dinamarca no pudo aprobar la concesión de una autorización de comercialización por considerar que el producto presentaba un grave riesgo potencial para la salud animal. El asunto fue remitido al Grupo de Coordinación para Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados, CMD(v), para un procedimiento de 60 días de conformidad con el apartado 1 del artículo 33 de la Directiva 2001/82/CE, modificada. Dicho procedimiento se inició el 21 de agosto de 2006 y finalizó el 20 de octubre de 2006. El CMD(v) no pudo alcanzar un consenso antes del día 60 de este procedimiento, respecto al cual Dinamarca mantuvo sus reservas. En consecuencia, Alemania notificó a la EMEA el 31 de octubre de 2006 que el CMD(v) no había llegado a un acuerdo acerca del medicamento Bovilis BVD. De conformidad con el apartado 4 del artículo 33 de la Directiva 2001/82/CE, modificada, el asunto se ha remitido al CVMP.

Dinamarca considera que el régimen de pruebas propuesto para demostrar la ausencia de agentes extraños es insuficiente para garantizar que Bovilis BVD no interferirá con sus campañas nacionales de erradicación de algunas enfermedades veterinarias y que, por tanto, la evaluación de la relación entre beneficio y riesgo para Bovilis BVD es desfavorable y la autorización del producto representaría un grave riesgo potencial para la salud animal.

Durante su reunión de noviembre de 2006, el CVMP inició un procedimiento de remisión de conformidad con el apartado 4 del artículo 33 de la Directiva 2001/82/CE, modificada, para Bovilis BVD. El titular de la autorización de comercialización debe proporcionar toda la información complementaria que sea necesaria para justificar una relación favorable entre beneficio y riesgo para el animal tratado.

2. Discusión

Se aceptan los beneficios de la vacuna Bovilis BVD. Se concluye que el riesgo de contaminación accidental por los virus VG, VRIB, VLB y VLA es bajo; en consecuencia, se concluye también que el riesgo de seroconversión frente a los agentes enumerados es también reducido.

Aunque las consecuencias de una seroconversión accidental frente a los anteriores agentes extraños supondrían un deterioro de la sanidad animal en un país libre de las cuatro enfermedades citadas, la evaluación de la relación entre beneficio y riesgo sigue siendo positiva debido al bajo riesgo de contaminación del producto.

Hay que decir que la primera autorización de comercialización en la UE para Bovilis BVD se concedió en 1998 y que la vacuna está actualmente autorizada en 14 Estados miembros de la UE. Se tienen muchos años de experiencia con el uso de esta vacuna y no se conocen reacciones adversas asociadas a la vacuna.

Existe siempre un pequeño riesgo de contaminación por agentes extraños de distintas fuentes. Los factores que determinan la seguridad de un producto son las medidas aplicadas en los procedimientos

de producción y control. Con respecto al beneficio o riesgo potencial asociado a la realización de pruebas adicionales, se sabe que la eficiencia de las pruebas realizadas en lotes terminados para detectar defectos es muy variable, dependiendo del tipo de defecto, y que es preferible garantizar la calidad durante todo el proceso que recurrir a pruebas realizadas con el producto terminado. No existen argumentos científicos que expliquen de qué modo esas pruebas adicionales pueden reducir al mínimo el riesgo de una posible seroconversión inducida por la vacuna. Por el contrario, se sabe que hace falta analizar un número muy grande de muestras para detectar un bajo nivel de defectos. Considerando todas las medidas adoptadas, es muy improbable que, en primer lugar, se produzca una contaminación de Bovilis BVD y que, en segundo lugar, dicha contaminación llegue a inducir seroconversión, siquiera en un pequeño número de animales vacunados. La probabilidad de detectar este tipo de contaminación con las pruebas propuestas por la Agencia Danesa del Medicamento es todavía más baja. El valor añadido de la repetición de las pruebas para detectar esa contaminación en vacunas de virus inactivados es extremadamente pequeño.

Basándose en los requisitos actuales y en las salvaguardas pertinentes (por ejemplo, BPF), el CVMP concluye que el solicitante ha adoptado las medidas necesarias para garantizar la calidad y seguridad de Bovilis BVD.

3. Conclusiones y recomendaciones

Dado que la probabilidad de contaminación de la vacuna Bovilis BVD, y la posterior probabilidad de seroconversión inducida por dichos contaminantes es extremadamente baja, el beneficio que puede derivarse de la realización de pruebas adicionales al producto terminado para la detección de agentes extraños (método serológico) se considera insignificante.

Las pruebas adicionales (que requieren el uso de animales) serían, por tanto, una medida desproporcionada si se comparan con los efectos positivos que pueden obtenerse de esta vacuna.

Por consiguiente, el requisito de realizar pruebas adicionales no se considera justificado.

El virus de la glosopeda es prácticamente exótico en Europa Occidental y la lengua azul, aunque ha cambiado recientemente de estado, no es ubicua ni endémica en la mayoría de la UE, de manera que los riesgos prácticos para estos dos agentes deberían ser menores. Los virus VLA y VRIB son más ubicuos, pero las medidas que se resumen a continuación han sido generalmente aceptadas en la mayoría de los Estados miembros por considerarse suficientes para garantizar un riesgo insignificante.

En general, la ausencia de agentes extraños en las vacunas se puede garantizar mediante:

1. El cumplimiento de las BPF en el sistema de producción.
2. Pruebas de detección de agentes extraños en los materiales de partida.
3. Pruebas de detección de agentes extraños en lotes del producto terminado, si es necesario.

La producción y las pruebas de la vacuna Bovilis BVD cumplen los requisitos aplicables de la Directiva 2001/82/CE, las directrices aplicables de la UE y las monografías pertinentes de la Farmacopea Europea.

En conclusión, el CVMP considera que:

- la producción de la vacuna Bovilis BVD cumple los requisitos de BPF.
- las pruebas de detección de agentes extraños en los materiales de partida cumplen los requisitos pertinentes.
- no se requieren pruebas de detección de agentes extraños en lotes terminados de Bovilis BVD para VG, VLB, VLA ni VRIB en las monografías pertinentes.

Por consiguiente, el requisito de realizar pruebas adicionales para detectar los agentes extraños especificados no está científicamente justificado en el caso de Bovilis BVD.

El CVMP ha observado las incoherencias (con respecto a las pruebas de detección de agentes extraños) en las monografías de la Ph.Eur. para las vacunas bovinas de virus inactivados y ha escrito al EDQM para solicitarles que examinen esta cuestión.

El CVMP ha concluido que la relación entre beneficio y riesgo para Bovilis BVD es favorable.

ANEXO III
RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

El Resumen de las Características del Producto, el etiquetado y el prospecto válidos son las versiones últimas propuestas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación.