

I lisa

Veterinaarravimite nimetuste, ravimvormide, tugevuste, loomaliikide, manustamisviisi, keeluaaja ja müügiloa taotlejate/hoidjate loetelu Liikmesriikides

Liikmesriik	Müügiloa taotleja/hoidja	Ravimi nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamise sagedus ja viis
Belgia	Pfizer Animal Health Rue Laid Burniat 1 1348 - Louvain-la-Neuve BELGIUM	PREGSURE BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Bulgaaria	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ UNITED KINGDOM	PregSure BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Tšehhi Vabariik	Pfizer, spol. s r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha CZECH REPUBLIC	PregSure BVD injekční emulze	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Eesti	Pfizer Animal Health Rue Laid Burniat 1 1348 - Louvain-la-Neuve BELGIUM	PregSure BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Prantsusmaa	PFIZER 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANCE	PREGSURE BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Saksamaa	Pfizer GmbH Linkstraße 10 D-10785 Berlin GERMANY	PregSure BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt

Liikmesriik	Müügiloa taotleja/hoidja	Ravimi nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamise sagedus ja viis
Kreeka	PFIZER HELLAS S.A 243 Messogeion Ave. Neo Psychiko GR-154 51 GREECE	PREGSURE BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Ungari	Pfizer Kft. Alkotas u 53 MOM Park "F" Épület Budapest H-1123 HUNGARY	PregSure BVD vakcina A.U.V.	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Iirimaa	Pfizer Healthcare Ireland trading as Pfizer Animal Health Ringaskiddy County Cork IRELAND	PregSure BVD Emulsion for Injection	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Itaalia	Pfizer Italia Srl Via Isonzo 71 04100 – Latina ITALY	Pregsure BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Leedu	Pfizer Animal Health S.A. Rue Laid Burniat 1 B-1348 - Louvain-la- Neuve BELGIUM	PREGSURE BVD, injekciné emulsija	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Läti	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ UNITED KINGDOM	PregSure BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt

Liikmesriik	Müügiloa taotleja/hoidja	Ravimi nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamise sagedus ja viis
Poola	Pfizer Trading Polska Sp. z o.o. ul. Rzymowskiego 34 02-697 Warszawa POLAND	PregSure BVD emulsja do wstrzykiwań	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Portugal	Laboratórios Pfizer Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-244 Porto Salvo PORTUGAL	Pregsure BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Rumeenia	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT 13 9NJ UNITED KINGDOM	Pregsure BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Sloveenia	Pfizer Luxembourg SARL Gran Duchy of Luxembourg 51, Avenue J.F. Kennedy L-1855 - Luxembourg	Pregsure BVD emulzija za injiciranje	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Slovakkia	Pfizer Luxembourg SARL o.z. Pfizer AH Pribinova 25 81109 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	Pregsure BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Hispaania	Pfizer SA Avda. De Europa, 20 B Parque Empresarial la Moraleja (Alcobendas) 28108 SPAIN	PREGSURE BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt

Liikmesriik	Müügiloa taotleja/hoidja	Ravimi nimetus	Ravimvorm	Tugevus	Loomaliigid	Manustamise sagedus ja viis
Madalmaad	Pfizer Animal Health BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d Ijssel P.O. Box 37 2900 AA Capelle a/d Ijssel THE NETHERLANDS	PREGSURE BVD	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt
Ühendkuningriik	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ UNITED KINGDOM	Pregsure BVD Emulsion for Injection	Süsteemulsioon	mis tekitab merisigadel vähemalt 5,6 log ₂ geomeetrilise keskmise seroneutraliseeriva tiitri	Veised (lehmad ja mullikad)	subkutaanselt

II lisa

Müügilubade peatamise teaduslikud järeldused ja põhjused

Pregsure BVD JA SARNASTE NIMETUSTE (vt I lisa) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

1. Sissejuhatus

Pregsure BVD on inaktiveeritud vaktsiin emaste veiste vaktsineerimiseks, et ennetada 1. tüüpi (tsütopatogeenne tüvi 5960) veiste viirusdiarröa viirusesse (BVDV) transplatsentaarset nakatumist ja 1. tüüpi BVDV-ga alaliselt nakatunud vasikate sündi.

Alates 2009. aasta märtsist on 11 Euroopa Liidu riigis, kus toodet müüakse, teatatud enam kui 400 vastsündinud veiste pantsütopeenია juhtumist (hõlmab enam kui 2000 looma). Need teated on pannud mõtlema nende juhtumite võimaliku seotusele Pregsure BVD kasutamisega.

Saksamaa on liikmesriik, kus on teatatud kõige rohkem vastsündinud veiste pantsütopeenია juhtumitest. Pärast Pregsure BVD kasutamise tagajärjel tekkinud vastsündinud veiste pantsütopeenია juhtumiaruannete ning epidemioloogiliste andmete ja vastsündinud veiste pantsütopeenია teadusprojektide avastuste hindamist seadis Saksamaa ametiasutus (Paul Ehrlichi instituut (PEI)) toote riski- ja kasulikkuse suhte kahtluse alla.

Müügiloa hoidja peatas vabatahtlikult toote müügi Saksamaa turul 2010. aasta aprillis ning kõigis ülejäänud asjaomastes ELi liikmesriikides 2010. aasta juunist.

2. Olemasolevate andmete arutelu

Vastsündinud veiste pantsütopeenია esinemine vasikatel ning emasloomade vaktsineerimine Pregsure BVD ja sarnaste nimetustega – võimaliku seotuse hindamine

Vastsündinud veiste pantsütopeenია juhtumitest on teatatud 11 ELi liikmesriigis. Aruannete sagedus asjaomastes liikmesriikides juhtumite kohta, mille korral esinevad tüüpilised, vastsündinud veiste pantsütopeeniaga sarnased tunnused kariloomadel, kellel kasutati ühe vaktsiini Pregsure BVD-d, on märkimisväärselt suurenenud mõnedes liikmesriikides, eelkõige Saksamaal ja Ühendkuningriigis. Vastsündinud veiste pantsütopeenिया üldine esinemissagedus ELi tasandil ajavahemikul 2004–2009 oli hinnanguliselt 0,016%, tuginedes ühele doosile. Märgiti, et liikmesriikides, kus Pregsure BVD-d ei turustatud või karjades, kus Pregsure BVD-d ei kasutatud, kirjeldatakse vastsündinud veiste pantsütopeenिया esinemist ainult üksikudel juhtudel ja see on võrreldav nn idiopaatilise vastsündinud veiste pantsütopeeniaga.

Veterinaarravimite komitee oli seisukohal, et ravimiohutuse järelevalvega seotud andmed (juhtumiaruanded) näitavad seotust vastsündinud veiste pantsütopeenिया teatatud juhtumite ning Pregsure BVD müügi ajalise ja geograafilise leviku vahel, sealhulgas müüdü annuste arvu vahel erinevates ELi liikmesriikides.

Lisaks ravimiohutuse järelevalvega seotud andmetele võttis veterinaarravimite komitee arvesse ka epidemioloogilisi ja eksperimentaaluuringuid, mis pakkusid täiendavaid tõendeid Pregsure BVD ja vastsündinud veiste pantsütopeenिया vahelise seotuse kohta. Mitmetes laboriuuringutes tuvastati vaktsineeritud emasloomade ternespiimas sisalduvate antikehade hulga suuremine kui võimalik riskitegur. Võimalust, et vaktsiin ergutab allo- või auto-antikehade toomist, ei ole võimalik välistada ning see võib selgitada haiguste sagenemist vasikatel, kes said hiljuti ternespiima vaktsineeritud emasloomadelt. Esialgsed epidemioloogilised tulemused tõestavad seoseid vastsündinud veiste pantsütopeenिया esinemise vahel vasikatel ja karja vaktsineerimise ajaloo vahel, millega on seotud Pregsure BVD. Lisaks kinnitasid negatiivsete kontrolltalupidamistega korraldatud uuringu, mille raames uuriti neid haldustegureid, mis võivad olla seotud vastsündinud veiste pantsütopeeniaga, avaldamata

andmed, et Pregsure BVD-ga vaksineerimine võib karja tasandil olla võimalik vastsündinud veiste pantsütopeenias riskitegur.

Komitee vaatas läbi pooleliolevate või kavandatud teadusuuringute nimekirja, mida toetab müügiloo hoidja, et uurida vastsündinud veiste pantsütopeenias ja Pregsure BVD võimalikku seotust. Ehkki müügiloo hoidja nõnda arvas, ei leitud seost vastsündinud veiste pantsütopeenias ja toote konkreetsete partiide vahel ning mitte miski ei viita sellele, justkui oleks toode nakatunud tsirkoviirusega. Kuigi veterinaarravimite komitee tunnistab, et ravimiohutuse järelevalvega seotud andmed ja sobivate kontroll-loomade arv laboriuuringutes polnud piisav, tegi komitee pärast olemasolevate andmete hindamist järelduse, et eelmainitud avastused tõendavad võimalikku seotust vastsündinud veiste pantsütopeenias ja Pregsure BVD vahel. Kuigi vastsündinud veiste pantsütopeenias etioloogia ei ole praeguseks veel kindlalt teada, näib tegu olevat mitmest tegurist tingitud häirega ning võimalus, et see on seotud immuunsüsteemiga, sobib kokku olemasolevate epidemioloogiliste andmetega. Teadusuuringutes keskendutakse sellele, et määrata kindlaks see tegur, mis on vasikatel põhjustanud vastsündinud veiste pantsütopeenias.

Hinnatud andmete põhjal oletatakse, et Pregsure BVD võib olla üks teguritest, mis aitas kaasa vastsündinud veiste pantsütopeeniale, kuigi praegu on pooleli uuringud, et määrata kindlaks kõik tegurid, mis on seotud haiguse ja selle põhjusega.

3. Riski- ja kasulikkuse hindamine

Pregsure BVD manustamine emasloomadele võimaldab ennetada 1. tüüpi BVDV-ga transplatsentaarset nakatumist ja 1. tüüpi BVDV-ga püsivalt nakatunud vasikate sündi ning laboratoorsed uuringud on samuti näidanud, et vaksineerimine võib vähendada viljakust 1. tüüpi BVDV-ga nakatumisel tiinuse algusjärgus. Samuti väidetakse, et toode pakub osalist riskikaitset 2. tüüpi BVDV eest.

Kuigi tunnistatakse I tüüpi BVDV vastase vaksineerimise eeliseid majanduslikust, loomade tervise ja heaoluga seotud seisukohast, on ELi turul olemas sobivad BVDV vaktsiini alternatiivid, mis on väidetavalt samade omadustega nagu Pregsure BVD.

Tänaseks hinnatud andmed tõendavad võimalikku seotust emasloomade Pregsure BVD-ga vaksineerimise ja vastsündinud veiste pantsütopeenias esinemise vahel vasikatel. Vastsündinud veiste pantsütopeenias üldine esinemissagedus pärast toote kasutamist teatatud juhtudel on ELis hinnanguliselt 0,016%, tuginedes ühele doosile, ajavahemikul 2004–2009. Kõnealusel juhul peeti ennetava meetme ehk vaksineerimise kontekstis antud arvu ebapiisavaks võimaliku surmava haiguse põhjustajana.

Vastsündinud veiste pantsütopeenias etioloogia ei ole praeguseks teada ning selle võimalikule seotusele Pregsure BVD-ga keskendutakse pooleliolevas teadusuuringus. Müügiloo hoidja on võtnud tarvitusele ettevaatusabinõud, et peatada toote müük ELis.

Vastsündinud veiste pantsütopeenias võimalikku riski pärast kõnealuse toote kasutamist ei peetud arvestatavaks toote kasulikkusega võrreldes.

Veterinaarravimikomitee tegi järelduse, et toote riski- ja kasulikkuse suhe on lubatud kasutustingimuste korral ebasoodne.

Müügilubade peatamise põhjused

Arvestades, et

- vastsündinud veiste pantsütopeeniasse nakatumise juhtumid, millest teatati pärast Pregsure BVD kasutamist, osutavad toote ja juhtumite seotusele. Neid tähelepanekuid toetavad omakorda epidemioloogilistest ja laboriuuringutest pärit andmed;
- vastsündinud veiste pantsütopeenია etioloogia ei ole teada ning haigusega seotud riskitegureid ei ole veel kindlaks määratud;
- ei ole võimalik soovitada ühtki konkreetset meedet selle tagamiseks, et toode ei ole lubatud kasutustingimuste korral seotud vastsündinud veiste pantsütopeenია lubamatu riskiga;
- veterinaarravimite komitee tegi järelduse, et Pregsure BVD riski- ja kasulikkuse suhe on lubatud kasutustingimuste korral ebasoodne;

seetõttu, vastavalt direktiivi 2001/82/EÜ artikli 83 lõike 1 punktile a soovib veterinaarravimite komitee peatada veterinaarravimite komitee arvamuse I lisas osutatud veterinaarravimi müügiloa. Lisaks oli veterinaarravimite komitee seisukohal, et vaja on ajutisi meetmeid ning soovitas seetõttu võtta hulgimüügist tagasi kõik toote partiid.

Peatamise lõpetamise tingimused

Peatamise lõpetamiseks peab müügiloa hoidja esitama riiklikele pädevatele asutustele teadusliku tõendi, mis näitaks, et vaktsiini manustamine emasloomadele, vastavalt soovitudele toote omaduste kohta, ei tõsta vastsündinud veiste pantsütopeenია riski või siis peab müügiloa hoidja tegema ettepaneku selle riski vähendamiseks ja tõestama, et toote riski- ja kasulikkuse suhe on soodne.