

Anexo I

Lista de nomes, forma farmacêutica, dosagem do medicamento veterinário, espécie animal, via de administração, requerente/titular da autorização de introdução no mercado nos Estados-Membros

Estado Membro UE/EEE	Requerente/Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécie animal	Via de administração
Bélgica	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea
Bulgária	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea
Croácia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea

Estado Membro UE/EEE	Requerente/Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécie animal	Via de administração
França	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea
Alemanha	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea
Irlanda	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea

Estado Membro UE/EEE	Requerente/Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécie animal	Via de administração
Itália	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea
Países Baixos	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea
Polónia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea

Estado Membro UE/EEE	Requerente/Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécie animal	Via de administração
Portugal	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea
Roménia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea
Eslovénia	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea

Estado Membro UE/EEE	Requerente/Titular da autorização de introdução no mercado	Nome	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécie animal	Via de administração
Espanha	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea
Reino Unido	Zoetis Belgium SA Rue Laid Burniat 1 1348 Louvain-la-Neuve Bélgica	CattleMarker IBR Inactivated emulsion for injection for cattle	Cada dose de 2 ml contém: Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) com gE inativada, estirpe Difivac, para produzir um título seroneutralizante com média geométrica $\geq 5,5 \log_2$	Emulsão para injeção	Gado bovino	Via subcutânea

Anexo II

Conclusões científicas e fundamentos para a concessão das autorizações de introdução no mercado

Resumo da avaliação científica de CattleMarker IBR Inactivated (ver Anexo I)

1. Introdução

CattleMarker IBR Inactivated emulsão injetável para bovinos (a seguir designada por «CattleMarker IBR Inactivated») é uma vacina inativada contra a rinotraqueíte infecciosa bovina (RIB) que contém a estirpe glicoproteína E (gE) negativa do vírus herpes bovino tipo 1 (VHBo-1), Difivac. O medicamento é indicado para a imunização ativa de bovinos seronegativos a partir das 2 semanas de idade para reduzir os sinais clínicos (pirexia e depressão) da RIB e a duração da excreção do vírus causados pela infeção por VHBo-1. A imunização ativa de bovinos fêmeas a partir dos 6 meses de idade também é indicada:

- para redução dos sinais clínicos (pirexia e duração da dispneia) de rinotraqueíte infecciosa bovina (RIB) e a excreção do vírus causados pela infeção por VHBo-1;
- para redução da incidência de abortos associados a infeções por VHBo-1, como demonstrado durante o segundo trimestre de gestação após inoculação do vírus.

O início e a duração da proteção para os bovinos seronegativos a partir de 2 semanas de idade são de 2 semanas e 6 meses, respetivamente, após conclusão da vacinação primária.

O início da proteção para bovinos fêmeas é de 2 semanas ou 19 dias antes da reprodução ou inseminação e a duração é de 12 meses após a vacinação primária.

O titular da Autorização de Introdução no Mercado (titular da AIM), Zoetis Belgium SA, apresentou um pedido de reconhecimento mútuo da Autorização de Introdução no Mercado concedida pela Bélgica nos termos do artigo 32.º da Diretiva 2001/82/CE. No procedimento de reconhecimento mútuo (PRM), a Bélgica atuou na qualidade de Estado-Membro de referência, enquanto a Bulgária, Alemanha, Irlanda, Espanha, França, Croácia, Itália, Países Baixos, Polónia, Portugal, Roménia, Eslovénia e o Reino Unido foram os Estados-Membros envolvidos.

Durante o PRM, a Alemanha levantou uma preocupação relativa à segurança imunológica de CattleMarker IBR Inactivated, pois a composição deste medicamento é semelhante à de PregSure BVD, uma vacina que demonstrou induzir uma resposta de longa duração de aloanticorpos que foi associada a pancitopenia neonatal bovina (PNB), uma doença aloimune neonatal, na prole de progenitoras vacinadas. CattleMarker IBR Inactivated é produzido na mesma linha celular bovina e utiliza como adjuvante o mesmo adjuvante altamente potente, Procision-A, que PregSure BVD.

O potencial risco de recorrência de PNB associada ao uso desta vacina em vacas gestantes foi abordado pelo titular da AIM; contudo, a Alemanha considerou que o tratamento dos riscos proposto era inadequado e que deveria ser iniciado pelo titular da AIM um estudo pós-autorização de larga escala. Estas questões não foram resolvidas, pelo que foi iniciado um procedimento de consulta junto do Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado - uso veterinário (CMD(v)) nos termos do artigo 33.º, n.º 1, da Diretiva 2001/82/CE. Uma vez que as questões levantadas pela Alemanha não foram resolvidas, os Estados-Membros envolvidos não conseguiram chegar a acordo sobre a Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento CattleMarker IBR Inactivated e, conseqüentemente, a questão foi remetida para o CVMP em 29 de setembro de 2015, nos termos do artigo 33.º, n.º 4, da Diretiva 2001/82/CE.

Foi solicitado ao CVMP que considerasse as questões levantadas pela Alemanha e decidisse se devem ser concedidas Autorizações de Introdução no Mercado para o medicamento CattleMarker IBR Inactivated.

2. Avaliação dos dados apresentados

De acordo com a definição de PNB, para um bezerro ser diagnosticado com a doença, têm de ser cumpridos os três critérios que se seguem: 1) o bezerro deve ter menos de 1 mês de idade; 2) o bezerro deve ter uma pancitopenia sanguínea subsequente à aplasia medular; e 3) devem ser excluídas outras doenças/patologias não imunológicas com sinais clínicos semelhantes incluídas no diagnóstico diferencial (tais como DVB, tratamento com nitrofuranos). No passado, informação epidemiológica, primeiro, e, posteriormente, dados de farmacovigilância cada vez mais abundantes documentaram um aumento da frequência desta reação aloimune entre a progenitora e o feto, tendo sido, por fim, estabelecida uma estreita relação entre as ocorrências de PNB e a vacinação repetida das progenitoras com PregSure BVD. Em 2010, devido a estas preocupações, foi iniciado um procedimento nos termos do artigo 78.º da Diretiva 2001/82/CE, no qual o CVMP concluiu que, apesar da etiologia da PNB ainda não ter sido determinada, existiam indícios de que o PregSure BVD pode estar associado à PNB e que a relação risco-benefício do medicamento era desfavorável. Com as Decisões da Comissão 5694 de 10.8.2010 e 7077 de 7.10.2010, as Autorizações de Introdução no Mercado de PregSure BVD foram suspensas. Posteriormente, as Autorizações de Introdução no Mercado de PregSure BVD foram retiradas pelo titular da AIM Pfizer (atualmente Zoetis) de toda a UE e, em 2011, inclusive de países fora da UE, após se terem tornados públicos relatos de casos de PNB em manadas vacinadas com PregSure BVD na Nova Zelândia.

Todavia, na avaliação ao abrigo deste procedimento nos termos do artigo 78.º da Diretiva 2001/82/CE, o CVMP estimou que a frequência da PNB causada por PregSure BVD era de cerca 0,01 %. A epidemiologia da doença é difícil de descrever, pois vários potenciais enviesamentos poderão ter influenciado os resultados. Houve grandes variações nas notificações de farmacovigilância e é difícil concluir se estão relacionadas com variações genuínas da frequência de ocorrência de PNB ou se são devidas às diferenças da informação recolhida sobre a patologia.

O risco potencial decorrente de o uso previsto de CattleMarker IBR Inactivated desencadear PNB está associado à composição e ao fabrico da vacina e, mais especificamente, à quantidade de antigénios não relacionados com a substância ativa (*Antigens Not related to the Active Substance*, ANAS), estando também relacionado com o uso da vacina em bovinos fêmeas sujeitos a vacinações repetidas. CattleMarker IBR Inactivated tem o mesmo adjuvante altamente potente, Procision-A, e é cultivado na mesma linha celular renal derivada de bovinos (MDBK) que PregSure BVD.

Contudo, o processo de fabrico de CattleMarker IBR Inactivated leva a uma quantidade remanescente de ANAS (por exemplo, resíduos das células MDBK) inferior à de PregSure BVD. Foi integrada no processo de produção uma fase de filtração utilizando três membranas de filtração para clarificação das preparações de antigénio. Foram fornecidos dados para demonstrar a eficiência do passo de filtração. Estes resultados mostram que o teor global de proteína por ml é maior nos lotes de antigénio de VDVB-1 do que nos lotes de antigénio de VHBo-1. Num estudo de hiperimunização, foi demonstrado que estes ANAS remanescentes do processo de fabrico de CattleMarker IBR Inactivated não desencadearam a produção de aloanticorpos num nível semelhante ao de animais hiperimunizados com PregSure BVD.

Além disso, o titular da AIM assumiu compromissos pós-autorização no sentido de estabelecer um nível máximo de proteínas totais para libertação dos lotes e de efetuar dois estudos adicionais para investigar possíveis interações de vacinações com CattleMarker IBR Inactivated em animais anteriormente vacinados com PregSure BVD ou outras vacinas. Além disso, foi proposta uma estratégia de vigilância e monitorização que, conjuntamente com os estudos sugeridos, é considerada adequada e proporcional ao risco identificado. Um estudo prospetivo de larga escala pós-autorização é considerado menos eficaz para identificar se o nível de PNB é aceitável quando comparado com a estratégia de vigilância e monitorização proposta, pois o número de animais a incluir num estudo desse

tipo ultrapassaria vários milhares de animais (devido à frequência estimada de PNB de cerca de 0,01 %) e o intervalo de tempo previsto para a ocorrência dos casos de PNB na sequência da vacinação não seria menor. As medidas propostas, que serão incluídas num plano de gestão dos riscos, são consideradas proporcionais e a maneira mais eficiente de abordar o risco de PNB.

3. Avaliação risco-benefício

Avaliação dos benefícios

As vacinas são ferramentas importantes para combater a infeção por vírus herpes bovino tipo 1, que é uma doença de notificação obrigatória em vários Estados-Membros, por exemplo na Dinamarca, na Alemanha e na Áustria. As vacinas contra a RIB com deleção da gE, como a CattleMarker IBR Inactivated, são «vacinas DIVA», que diferenciam os animais infetados dos vacinados. Várias vacinas (vivas e inativadas) marcadoras contra a RIB estão autorizadas e são utilizadas com sucesso por toda a UE. Devido à eficácia e segurança das vacinas contra a RIB com deleção da gE atualmente no mercado, a erradicação da RIB está a progredir bem e vários países europeus estão a caminho de ficarem livres do VHBo-1.

CattleMarker IBR Inactivated satisfaz os critérios de uma vacina marcadora contra a RIB eficaz e proporciona o benefício terapêutico completo.

Avaliação dos riscos

A PNB é uma doença que pode ser fatal em bezerros neonatais e que foi experimentalmente reproduzida através da ingestão de colostro das progenitoras que tinham aloanticorpos. A frequência desta patologia foi dramaticamente exacerbada pela vacinação com PregSure BVD na década de 2000, que levou à caracterização de uma forte associação entre a ocorrência de PNB e o uso de PregSure BVD; contudo, a frequência de PNB causada pela vacinação com PregSure BVD não foi solidamente determinada, variando de 5 % a 0,004 % consoante a fonte; o CVMP estimou esta frequência em cerca de 0,01 % durante o procedimento nos termos do artigo 78.º.

CattleMarker IBR Inactivated contém o mesmo adjuvante Procision-A que PregSure BVD e a produção de vírus também utiliza uma linha celular renal derivada de bovinos (MDBK). É amplamente aceite uma associação entre a PNB e a reação aloimmune a antigénios não relacionados com a substância ativa (ANAS) (por exemplo, antigénios derivados da linha celular renal de bovinos e todas as substâncias antigénicas remanescentes do processo de fabrico). Foram fornecidos dados para demonstrar que CattleMarker IBR Inactivated, ao contrário de PregSure BVD, tem uma quantidade reduzida de ANAS imunologicamente significativos remanescentes do seu processo de fabrico na linha celular renal derivada de bovinos no produto final. Num estudo de hiperimunização, as injeções repetidas de CattleMarker IBR Inactivated não desencadearam a produção de aloanticorpos a um nível semelhante ao de animais hiperimunizados com PregSure BVD. Contudo, permanece uma preocupação e o titular da AIM comprometeu-se a investigar melhor este resultado em dois estudos adicionais semelhantes. Por fim, através de comparação com os dados publicados sobre a resposta de aloanticorpos desencadeada por outras vacinas comercializadas, o risco de PNB para CattleMarker IBR Inactivated parece ser significativamente inferior ao de PregSure BVD.

Não foi notificada mais nenhuma preocupação pelo Estado-Membro de referência.

Medidas de gestão dos riscos

O titular da AIM propôs um programa de vigilância no âmbito da farmacovigilância pós-comercialização recorrendo ao seu sistema habitual de farmacovigilância para a monitorização de animais vacinados com CattleMarker IBR Inactivated. O titular da AIM comprometeu-se a realizar investigações exaustivas relativamente a qualquer mortalidade inexplicada na prole de animais vacinados, na

sequência do uso documentado de vacinas. Estas medidas são proporcionais ao risco de PNB e incluem todo o conhecimento atual sobre a PNB recolhido do incidente com PregSure BVD. Considerando que se prevê que a frequência de PNB seja muito inferior a 0,01 % (frequência de PNB com PregSure BVD), estas medidas, que serão incluídas num PGR, são consideradas o modo mais eficiente de lidar com este risco.

Avaliação da relação global risco-benefício

Globalmente, a relação risco-benefício para CattleMarker IBR Inactivated emulsão injetável é considerada positiva, sob reserva da realização de estudos adicionais e da implementação de mais medidas especificadas num PGR.

Fundamentos para a concessão das autorizações de introdução no mercado

Considerando que:

- O titular da AIM forneceu dados que demonstram que o risco de injeções repetidas com a vacina CattleMarker IBR Inactivated induzirem PNB é significativamente inferior ao de PregSure BVD;
- Foi proposta pelo titular da AIM uma série de medidas de qualidade e de mitigação do risco e de vigilância, que serão incluídas num plano de gestão dos riscos e são consideradas adequadas e proporcionais ao risco identificado de desenvolvimento de PNB;

o CVMP recomendou a concessão da Autorização de Introdução no Mercado para CattleMarker IBR Inactivated emulsão injetável para bovinos, sob reserva das condições que afetam as Autorizações de Introdução no Mercado previstas no Anexo IV.

Anexo III

Resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo

O resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo válidos são as versões finais obtidas durante o procedimento do Grupo de Coordenação.

Anexo IV

Condições das Autorizações de Introdução no Mercado

As autoridades nacionais competentes, coordenadas pelo Estado-Membro de referência, devem assegurar o cumprimento das seguintes condições por parte do titular da Autorização de Introdução no Mercado:

- O titular da Autorização de Introdução no Mercado deve realizar um estudo laboratorial controlado para confirmar que a hiperimunização de bovinos com CattleMarker IBR Inactivated não induz uma resposta significativa de aloanticorpos contra células MHC-I e MDBK, bem como para avaliar se a vacinação com outras vacinas bovinas produzidas em linhas celulares bovinas e com elevada quantidade de ANAS seguida pelo reforço com CattleMarker IBR Inactivated leva a um aumento significativo dos títulos de aloanticorpos contra células MHC-I e MDBK. Dado que é previsível uma ausência de resposta de aloanticorpos que conduza a resultados negativos, os mesmos devem ser comparados com os dados disponíveis sobre PregSure BVD e com um controlo positivo interno apropriado. Para resolver as preocupações sobre a resposta de aloanticorpos, o titular da Autorização de Introdução no Mercado deve garantir que os resultados do estudo podem ser interpretados de modo fiável. Antes da introdução de CattleMarker IBR Inactivated no mercado da UE, os resultados devem ser submetidos às autoridades competentes nacionais para serem avaliados pelas autoridades a seu contento.
- O titular da Autorização de Introdução no Mercado deve realizar um estudo para avaliar os efeitos do potencial reforço com CattleMarker IBR Inactivated em qualquer resposta de aloanticorpos contra o MHC-I ou opsonizantes em bovinos anteriormente vacinados com PregSure BVD. Antes da introdução de CattleMarker IBR Inactivated no mercado da UE, os resultados devem ser submetidos às autoridades competentes nacionais para serem avaliados pelas autoridades a seu contento.
- O titular da Autorização de Introdução no Mercado deve incluir, no produto acabado, uma nova especificação de um valor máximo do teor total de proteínas. Para estabelecer esta especificação, o titular da Autorização de Introdução no Mercado deve:
 - Validar clinicamente o limite superior para o teor total de proteínas. O limite deve ser igual ou inferior à quantidade total de proteínas da vacina CattleMarker IBR utilizada no estudo de hiperimunização 9134R-08-11-457.
 - Mostrar que não existe nenhum impacto do aumento de escala (considerando o pior cenário possível, ou seja, o lote comercial máximo) a nível da eficiência da redução consistente do teor total de proteínas.
 - O titular da Autorização de Introdução no Mercado deve considerar o desenvolvimento de um método para analisar o teor de proteínas no produto acabado.
- O titular da Autorização de Introdução no Mercado deve implementar um plano único de gestão dos riscos que inclua as seguintes medidas de mitigação do risco e de vigilância:
 - Antes do lançamento da vacina no mercado e posteriormente numa base anual, disponibilizar formação específica às equipas de vendas e técnicas da área de bovinos sobre o perfil de segurança do medicamento, a PNB e as obrigações de farmacovigilância de CattleMarker IBR Inactivated.

- Enviar uma carta a todos os clientes que recebam pela primeira vez CattleMarker IBR Inactivated com informação adicional para aumentar a consciencialização relativamente a possíveis casos de PNB.
- Para além do sistema habitual de farmacovigilância para a monitorização dos animais vacinados com CattleMarker IBR Inactivated, realizar investigações exaustivas relativamente a qualquer mortalidade inexplicada na prole de animais vacinados, na sequência do uso documentado de CattleMarker IBR Inactivated. Qualquer bezerro com PNB confirmada será também avaliado relativamente a aloanticorpos contra o MHC-I.

Estas investigações exaustivas incluem:

1. Exclusão de origem infecciosa, tóxica ou qualquer outra em animais vivos, a detalhar mais pormenorizadamente no plano de gestão dos riscos.
 2. Se mortos, a histopatologia da medula óssea revela hipoplasia trilinear.
 3. Se vivos, acentuada trombocitopenia (com ou sem neutropenia, linfopenia e anemia não regenerativa).
- Devem ser fornecidos RPS de 6 em 6 meses durante os primeiros 5 anos de comercialização.
 - Fornecer um plano de contingência na circunstância improvável de ocorrerem notificações de PNB que envolvam progenitoras vacinadas com CattleMarker IBR Inactivated.
 - Utilizar os procedimentos existentes das BPF para recolha de produtos/lotes. Caso sejam necessárias propostas para esquemas de imunização, indicações ou contra-indicações alternativos, estas medidas regulamentares também devem ser geridas de modo consistente com as práticas operacionais normais para notificações de acontecimentos adversos e alterações associadas com medicamentos veterinários.
 - Recorrer às práticas existentes relativamente ao colostro se ocorrerem casos de PNB e desenvolver medidas de mitigação adicionais para o colostro.

Devem ser propostas atualizações ao plano de gestão dos riscos conforme necessário, assim que surjam quaisquer problemas; caso contrário, o plano de gestão dos riscos deve ser revisto, pelo menos, anualmente, em conjunto com a apresentação do RPS.

Os resultados do estudo supramencionado devem ser disponibilizados às autoridades competentes nacionais relevantes para avaliação antes da introdução de CattleMarker IBR Inactivated no mercado na UE e no prazo de 24 meses após a Decisão da Comissão. O plano de gestão dos riscos deve ser apresentado às autoridades competentes nacionais no prazo de 6 meses após a Decisão da Comissão e mantido até quando as autoridades competentes nacionais envolvidas considerarem que o perfil de risco do medicamento foi suficientemente caracterizado e que todas as medidas apropriadas de mitigação do risco e de vigilância foram implementadas.