

I priedas

Veterinarinio vaisto pavadinimų, vaisto formų, stiprumų, gyvūnų rūšių, naudojimo būdo ir rinkodaros teisės turėtojų valstybėse narėse sąrašas

Valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Vaisto pavadinimas	Vaisto forma	Stiprumas	Paskirties gyvūnų rūšys	Naudojimo būdas
Belgija	Pfizer Animal Health Rue Laid Burniat 1 1348 - Louvain-la-Neuve BELGIUM	PREGSURE BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Bulgarija	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ UNITED KINGDOM	PregSure BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Čekija	Pfizer, spol. s r.o. Stroupežnického 17 150 00 Praha CZECH REPUBLIC	PregSure BVD injekční emulze	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Estija	Pfizer Animal Health Rue Laid Burniat 1 1348 - Louvain-la-Neuve BELGIUM	PregSure BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Prancūzija	PFIZER 23/25 Avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris FRANCE	PREGSURE BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Vokietija	Pfizer GmbH Linkstraße 10 D-10785 Berlin GERMANY	PregSure BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Graikija	PFIZER HELLAS S.A 243 Messogeion Ave. Neo Psychiko GR-154 51 GREECE	PREGSURE BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.

Valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Vaisto pavadinimas	Vaisto forma	Stiprumas	Paskirties gyvūnų rūšys	Naudojimo būdas
Vengrija	Pfizer Kft. Alkotas u 53 MOM Park "F" Épület Budapest H-1123 HUNGARY	PregSure BVD vakcina A.U.V.	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Airija	Pfizer Healthcare Ireland trading as Pfizer Animal Health Ringaskiddy County Cork IRELAND	PregSure BVD Emulsion for Injection	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Italija	Pfizer Italia Srl Via Isonzo 71 04100 – Latina ITALY	Pregsure BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Lietuva	Pfizer Animal Health S.A. Rue Laid Burniat 1 B-1348 - Louvain-la- Neuve BELGIUM	PREGSURE BVD, injekcinė emulsija	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Latvija	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ UNITED KINGDOM	PregSure BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Lenkija	Pfizer Trading Polska Sp. z o.o. ul. Rzymowskiego 34 02-697 Warszawa POLAND	PregSure BVD emulsija do wstrzykiwań	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Portugalija	Laboratório Pfizer Lda Lagoas Park – Edifício 10 2740-244 Porto Salvo PORTUGAL	Pregsure BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.

Valstybė narė	Rinkodaros teisės turėtojas	Vaisto pavadinimas	Vaisto forma	Stiprumas	Paskirties gyvūnų rūšys	Naudojimo būdas
Rumunija	Pfizer Animal Health MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT 13 9NJ UNITED KINGDOM	Pregsure BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Slovėnija	Pfizer Luxembourg SARL Gran Duchy of Luxembourg 51, Avenue J.F. Kennedy L-1855 - Luxembourg	Pregsure BVD emulsija za injiciranje	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Slovakija	Pfizer Luxembourg SARL o.z. Pfizer AH Pribinova 25 81109 Bratislava SLOVAK REPUBLIC	Pregsure BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Ispanija	Pfizer SA Avda. De Europa, 20 B Parque Empresarial la Moraleja (Alcobendas) 28108 SPAIN	PREGSURE BVD	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Nyderlandai	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	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.
Jungtinė Karalystė	Pfizer Ltd Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ UNITED KINGDOM	Pregsure BVD Emulsion for Injection	Injekcinė emulsija	Sukelti ne mažesnę kaip 5,6 log ₂ vidutinį geometrinį seroneutralizuojantį titrą jūrų kiaulytėms	Veisiamo amžiaus galvijai (karvės ir telyčios).	Po oda.

II priedas

Mokslinės išvados ir rekomendacijos sustabdyti rinkodaros teisių galiojimą pagrindas

Pregsure BVD IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ (ŽR. I PRIEDĄ) MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA

1. Įvadas

Pregsure BVD yra inaktyvinta vakcina, kuri naudojama galvijų patelėms imunizuoti, siekiant išvengti transplacentinės 1 tipo (citopatogeninės padermės 5960) galvijų virusinės diarėjos viruso (GVDV) infekcijos ir kad negimtų 1 tipo GVDV nuolat užsikrėtę veršeliai.

Nuo 2009 m. kovo mėn. vienuolikoje Europos Sąjungos (ES) valstybių narių, kuriose suteikta šio preparato rinkodaros teisė, pranešta apie daugiau kaip 400 naujagimių galvijų pancitopenijos (angl. *bovine neonatal pancytopenia*) sukeltų nepageidaujamų reiškinių (nustatyta daugiau kaip 2 000 gyvūnų). Šie pranešimai sukėlė nerimą dėl galimo šių reiškinių ryšio su Pregsure BVD naudojimu.

Vokietija yra ta valstybė narė, kurioje pranešta apie daugumą naujagimių galvijų pancitopenijos sukeltų nepageidaujamų reiškinių. Įvertinusi pranešimus apie naujagimių galvijų pancitopenijos sukeltus nepageidaujamus reiškinius, pasireiškusius po to, kai buvo naudojama Pregsure BVD, bei naujagimių galvijų pancitopenijos mokslinių tyrimų projektų rezultatus ir epidemiologinius duomenis, Vokietijos institucija *Paul-Ehrlich Institut* (PEI) suabejojo šio preparato naudos ir rizikos pusiausvyra.

2010 m. balandžio mėn. rinkodaros teisės turėtojas savo noru nutraukė preparato pardavimą Vokietijos rinkoje, o 2010 m. birželio mėn. – visose kitose susijusiose ES valstybėse narėse.

2. Turimų duomenų aptarimas

Veršelių sergamumo naujagimių galvijų pancitopenija ir veislinių patelių vakcinacijos, naudojant Pregsure BVD ir susijusius pavadinimus, galimo ryšio vertinimas

Pranešimų apie naujagimių galvijų pancitopeniją gauta vienuolikoje ES valstybių narių. Pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius, kuriuose nurodyti naujagimių galvijų pancitopenijai būdingi požymiai, nustatyti tose bandose, kuriose be kitų vakcinų buvo naudojamas ir preparatas Pregsure BVD, dažnis įvairiose valstybėse narėse, kuriose tokių atvejų nustatyta, skiriasi, o nuo 2009 m. kai kuriose valstybėse narėse, pvz., Vokietijoje ir Jungtinėje Karalystėje, šių pranešimų skaičius gerokai išaugo. Apskaičiuota, kad 2004–2009 m. bendras naujagimių galvijų pancitopenijos paplitimas ES lygiu buvo 0,016 % (apskaičiuota remiantis viena doze). Atkreiptas dėmesys į tai, kad valstybėse narėse, kuriose Pregsure BVD nebuvo prekiaujama arba bandose, kuriose Pregsure BVD nebuvo naudojamas, pranešama tik apie pavienius naujagimių galvijų pancitopenijos atvejus ir jie gali būti susiję su vadinamąja idiopatine naujagimių galvijų pancitopenija.

Veterinarių vaistų komitetas (CVMP) nusprendė, kad farmakologinio budrumo duomenys (pranešimai apie nepageidaujamus reiškinius) rodo bendrą naujagimių galvijų pancitopenijos atvejų, apie kuriuos buvo pranešta, ir Pregsure BVD pardavimo išsidėstymo pagal laiką ir geografinę padėtį, įskaitant skirtingose ES valstybėse narėse parduotų dozių skaičių, tendenciją.

CVMP atsižvelgė ne tik į farmakologinio budrumo duomenis, bet ir epidemiologinius bei eksperimentinius tyrimus, kuriuos atlikus gauta daugiau įrodymų, kuriais remiantis galima teigti, kad Pregsure BVD yra susijęs su naujagimių galvijų pancitopenija. Atlikus ne vieną laboratorinį tyrimą nustatyta, kad nurytame vakcinuotų veislinių patelių priešpienyje esantys antikūnai gali būti vienas iš rizikos veiksnių. Galimybės, kad vakcina skatina aloantikūnų arba autoantikūnų gamybą, negalima atmesti, be to, ja galima paaiškinti, kodėl veršeliams, neseniai nurijusiems vakcinuotų veislinių patelių priešpienio, šis sutrikimas pasireiškia taip greitai. Iš preliminarių epidemiologinių tyrimų rezultatų matyti, kad veršelių sergamumas naujagimių galvijų pancitopenija yra susijęs su vakcinacijos, kurios

metu naudota Pregsure BVD, eiga bandos lygiu. Be to, remiantis leidiniuose neskelbtais duomenimis, gautais atlikus neigiamos kontrolės ūkių tyrimą, siekiant ištirti valdymo veiksnius, kurie gali būtų susiję su naujagimių galvijų pancitopenija, nustatyta, kad vakcinacija Pregsure BVD bandos lygiu yra galimas naujagimių galvijų pancitopenijos rizikos veiksnys.

Komitetas peržiūrėjo rinkodaros teisės turėtojo finansuojamų šiuo metu vykdomų ar planuojamų mokslinių tyrimų, kuriais siekiama ištirti naujagimių galvijų pancitopeniją ir galimą šio sutrikimo ryšį su Pregsure BVD, sąrašą. Nors rinkodaros teisės turėtojas tokią galimybę apsvarstė, naujagimių galvijų pancitopenijos atvejų ir tam tikros (-ų) serijos (-ų) preparato išleidimo ryšio ar preparato užteršimo cirkovirusu požymių nepavyko nustatyti. Atsižvelgdamas į farmakologinio budrumo duomenų apribojimus ir į tai, kad atliekant kai kuriuos laboratorinius tyrimus nebuvo sudaryta tinkamų kontrolinių gyvūnų grupė, CVMP, įvertinęs turimus duomenis, padarė išvadą, kad remiantis pirmiau minėtais rezultatais galima teigti, jog naujagimių galvijų pancitopenijos atvejai gali būti susiję su Pregsure BVD. Nors galutinė naujagimių galvijų pancitopenijos etiologija šiuo metu nežinoma, panašu, kad tai yra sutrikimas, kurį lemia daug veiksnių, o svarstoma galimybė, kad tai yra imuninės sistemos sukeliamas sutrikimas, neprieštarauja turimiems epidemiologiniams duomenims ir yra vis dažniau analizuojama atliekant mokslinius tyrimus, kuriais siekiama nustatyti veiksnį (-ius), kuris (-ie) lemia veršelių sergamumą naujagimių galvijų pancitopenija.

Remiantis įvertintais duomenimis, galima teigti, kad Pregsure BVD gali būti vienas iš veiksnių, kurie lemia naujagimių galvijų pancitopeniją, nors šiuo metu dar tik atliekami tyrimai, kuriais siekiama nustatyti visus su šiuo sutrikimu susijusius veiksnius ir pagrindinę jo priežastį.

3. Naudos ir rizikos vertinimas

Galvijų patelių vakcinacija Pregsure BVD suteikia galimybę užkirsti kelią transplacentinei 1 tipo GVDV infekcijai ir išvengti nuolat 1 tipo GVDV užsikrėtusių veršelių gimimo, be to, laboratoriniais tyrimais įrodyta, kad vakcinacija gali sumažinti vaisiaus žūties dėl 1 tipo GVDV infekcijos ankstyvu gestacijos laikotarpiu tikimybę. Preparato rinkodaros teisėje taip pat deklaruojama, kad šis preparatas iš dalies užtikrina kryžminę apsaugą nuo 2 tipo GVDV.

Nors ekonominė imunizacijos vakcina nuo 1 tipo GVDV nauda ir jos nauda gyvūnų sveikatai bei gerovei pripažįstama, ES rinkoje yra kitų tinkamų vakcinų nuo galvijų virusinės diarėjos, kurių deklaruojama nauda panaši į Pregsure BVD.

Remiantis lig šiol įvertintais duomenimis, galima teigti, kad veislinių patelių vakcinacija Pregsure BVD gali būti susijusi su veršelių sergamumu naujagimių galvijų pancitopenija. Apskaičiuota, kad 2004–2009 m. bendras naujagimių galvijų pancitopenijos atvejų, apie kuriuos pranešta po to, kai buvo naudojamas šis preparatas, paplitimas ES buvo daugiau kaip 0,016 % (apskaičiuota remiantis viena doze). Šiuo konkrečiu atveju, kadangi vakcinacija yra profilaktinė priemonė, nuspręsta, kad toks su sutrikimu, kuris gali būti mirtinas, susijęs skaičius yra nepriimtinas.

Naujagimių galvijų pancitopenijos etiologija šiuo metu nežinoma, o galimas jos ryšis su Pregsure BVD tebetiriamas. Rinkodaros teisės turėtojas ėmėsi atsargumo priemonių, siekdamas nutraukti preparato pardavimą ES.

Nuspręsta, kad naujagimių galvijų pancitopenijos rizika, kuri gali atsirasti panaudojus šį preparatą, yra nepriimtina, palyginti su preparato teikiama nauda.

CVMP padarė išvadą, kad rinkodaros teisėje nurodytomis naudojimo sąlygomis bendras preparato naudos ir rizikos santykis yra nepalankus.

Rekomendacijos sustabdyti rinkodaros teisių galiojimą pagrindas

Kadangi

- iš naujagimių galvijų pancitopenijos sukeltų nepageidaujamų reiškinių, apie kuriuos pranešta po to, kai buvo naudojama Pregsure BVD matyti, kad jie yra susiję su šiuo preparatu. Šias išvadas patvirtina epidemiologinių ir laboratorinių tyrimų duomenys;
- naujagimių galvijų pancitopenijos etiologija nežinoma, o su šiuo sutrikimu susiję rizikos veiksniai dar nenustatyti;
- negalima rekomenduoti jokių konkrečių priemonių, kuriomis būtų galima užtikrinti, kad preparatas nebūtų susijęs su nepriimtina naujagimių galvijų pancitopenijos rizika rinkodaros teisėje nurodytomis jo naudojimo sąlygomis;
- CVMP padarė išvadą, kad rinkodaros teisėje nurodytomis naudojimo sąlygomis Pregsure BVD naudos ir rizikos santykis yra nepalankus;

todėl vadovaudamasis Direktyvos 2001/82/EB 83 straipsnio 1 dalies a punktu, CVMP rekomenduoja sustabdyti CVMP nuomonės I priede nurodytų veterinarinių vaistų rinkodaros teisių galiojimą. Be to, CVMP nusprendė, kad reikėtų imtis laikinųjų priemonių, todėl rekomenduoja atšaukti visų serijų preparatus iš didmeninės prekybos.

Rinkodaros teisių galiojimo sustabdymo panaikinimo sąlygos

Siekdami panaikinti rinkodaros teisių galiojimo sustabdymą, rinkodaros teisės turėtojai turėtų nacionalinėms kompetentingoms institucijoms pateikti mokslinius įrodymus, kuriais būtų galima įrodyti, kad vadovaujantis vaisto apraše nurodytomis rekomendacijomis veislinėms patelėms sušvirkšta vakcina nepadidina naujagimių galvijų pancitopenijos rizikos arba pasiūlyti valdymo priemones šiai rizikai mažinti ir įrodyti teigiamą preparato naudos ir rizikos santykį.