



Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv

Institute for State Control of Veterinary Biologicals and Medicaments

Hudcova 56a, 621 00 Brno-Medlánky

VAŠE ZN: -
ZE DNE: -
NAŠE ZN: 6877/2014/INS
VYŘIZUJE: MVDr. Vladimír Brychta
TELEFON: +420 541 518 277
E-MAIL: brychta@uskvbl.cz
DATUM: 24.6.2014
POZNÁMKA

Bioveta, a.s.
MVDr. Markéta Kalvodová
(QPPV)
Komenského 212
Ivanovice na Hané
683 23

Věc: Hlášení podezření na nežádoucí účinek po podání VLP (nedostatečná účinnost)

Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (dále jen „Veterinární ústav“) Vám, zástupci držitele rozhodnutí o registraci, společnosti Bioveta (Komenského 212, 683 23 Ivanovice na Hané), veterinárního léčivého přípravku Biofel PCH (číslo šarže: 365619A a 445620A; registrační číslo: 97/004/06-C), předává informace o výskytu nežádoucího účinku (NÚ), respektive nedostatečné účinnosti tohoto veterinárního léčivého přípravku v ČR, které Veterinární ústav obdržel dne 9.4.2014 (č.j. přidělené Veterinární ústavem: 4134/2014/INS).

Název přípravku: Biofel PCH

Číslo šarže: 365619A a 445620A
Reg.číslo: 97/004/06-C

Podrobné informace o nežádoucím účinku:

Důvod, proč byl léčivý přípravek použit:

Preventivní vakcinace

Počet zvířat, u kterých se NÚ vyskytl:

2

Počet uhynulých zvířat:

1

Délka trvání léčby: viz popis případu

Druh/plemeno: kočka/ kočka exotická

Věk/pohlaví: 4 a 11 měsíců/ kočka

Povaha NÚ, včetně doby začátku a trvání příznaků:

Případ byl nahlášen na základě výskytu onemocnění po vakcinaci přípravkem Biofel PCH a týkal se dvou koček z jednoho chovu.

V prvním případě šlo o kočku exotickou, Ofélie Black Point Hokami (čip 900008800674276), černě želvovinová bikolor tečkovaná, nar. 26.3.2013.

Preventivní aplikace Biofel PCH ve dnech 26.5.2013 a 20.6.2013 (obě šarže 365619A), dále Rabisin 15.12.2013, dne 10.5.2013 a 20.5.2013 aplikován přípravek Banminth (předpoklad Banminth Katze, očkovací průkaz uvádí pouze název Banminth) a 30.6.2013 a 15.12.2013 aplikován přípravek Vitaminthe.

Tel: +420-541 518 211

Fax: +420-541 210 026

E-mail: uskvbl@uskvbl.cz URL: www.uskvbl.cz

IČO: 00019453

Banka: ČNB Brno-město, Rooseveltova, 18, Brno, PSČ 601 10

Běžný účet: 31229641/0710

Zvláštní účet – úhrady nákladů: 35-31229641/0710

Majitelka se dostavila do veterinární ordinace dne 20.2.2014 s uvedením apatie, nechutenství, zvracení, silného zápachu z tlamy zvířete, obtížného polykání a nažloutlého silně zapáchajícího průjmu. Veterinární lékařka zjistila rovněž výraznou apatii, teplotu 40,4°C, silnou dehydrataci, halitózu bez viditelných známek gingivitis a bez přítomnosti zubního kamene; sliznice mírně anemické, zornice dilatované, auskultačně bez patologického nálezu, břicho prohmatné, mírně bolestivé a bez hmatné rezistence. Okolí konečníku bylo potřísněno světlou řídkou stolicí, která „divně zapáchala“. Na teploměru nebyly stopy krve.

Laboratorní vyšetření nebylo provedeno, kočka byla silně dehydratovaná a krev nešla odebrat. Kočka byla 3 dny na intenzivní terapii, během které došlo k mírnému zlepšení. Současně byla podávána ATB, kočka již nezvracela a třetí den již neměla teplotu. Dne 24.2.2014 majitelka volala, že kočka sama přijala malé množství sosu z kapsičky, následný den 25.2.2014 však došlo k úhynu.

Následnou kontrolou bylo zjištěno, že bylo dodrženo vakcinační schéma u zvířete, druhá aplikace přípravku Banminth (Katze) dne 20.5.2013 proběhla však pouze 6 dní před první vakcinací zvířete dne 26.5.2013 (dle SPC k přípravku Biofel PCH – část 4.4 uvádí, že případná antiparazitární léčba by měla předcházet vakcinaci nejméně o 10 dnů).

Dne 25.2.2014 chovatelka zpozorovala problém u další kočky – kočka exotická, Very Nice Faustia Hokami (bez čipu), nar. 19.10.2013.

Preventivní aplikace Biofel PCH ve dnech 30.12.2013 a 24.1.2014 (obě šarže 445620A), dne 10.12.2013 a 20.12.2013 aplikován přípravek Banminth (Katze) a 1.2.2014 aplikován přípravek Vitaminthe.

Majitelka i u této kočky uváděla apatii, nechutenství, zvracení, silný zápach z tlamy, obtížné polykání a nažloutlý silně zapáchající průjem. Veterinární lékařka zjistila opět výraznou apatii, teplotu 40,4°C, dehydrataci, halitózu bez viditelných známek gingivitis a bez přítomnosti zubního kamene, sliznice růžové, auskultačně bez patologického nálezu, břicho prohmatné, mírně bolestivé a bez hmatné rezistence. Okolí konečníku bylo potřísněno světlou řídkou stolicí, která „divně“ zapáchala. Na teploměru nebyly stopy krve.

Zatímco u první kočky šlo primárně o podezření na gastroenteritidis, u druhé kočky se uvádí již podezření na infekční panleukopenii koček, které bylo následně potvrzeno laboratorním vyšetřením PCR (na přítomnost felinního parvoviru a kaliciviru) v laboratoři Laboklin (viz příloha). Okamžitě byla zahájena léčba zvířete: dehydratace – intravenózní infúzní terapie Ringer laktát, antiemetika – Ranital inj., Torecan inj., ATB – Linco-spectin inj., antipyretika – Ketofen 1% inj., podpora imunity – Zylexis inj. (3 dávky po 48 hodinách), doplňková domácí léčba – Aptus rekonvalescentní pasta pro kočky a probiotika Probian pasta.

Dle informací veterinární lékařky je kočka naživu.

Pro úplnost uvádíme, že během tohoto období došlo k náhlému úhynu 1 osmítýdenního kotěte dne 20.2.2014 a 3 šestitýdenních koťat dne 27.2.2014.

Kontaktní údaje osoby, která informovala ÚSKVBL o NÚ:

MVDr. Martin Urban – Ústřední odborná komise ČSCH-SCHK (Český svaz chovatelů – Sdružení chovatelů koček v České republice) - Adresa: ČSCH, Maškova 3, 182 53 Praha 8 (E-mail: viridian@email.cz)

Kontaktní údaje ošetřujícího veterinárního lékaře:

MVDr. Gabriela Zachrdlová – Veterinární ordinace U Výstaviště, Šafaříkova 1474/1, 289 22, Lysá nad Labem (Tel.: +420 603 140 057, e-mail: g.zachrdlova@seznam.cz)

Kontaktní údaje majitele zvířete:

Paní Zachrdlová (bližší údaje neuvedeny)

Dle ABON systému hodnocení příčinné souvislosti mezi aplikací veterinárního léčivého přípravku a výskytem jeho nežádoucího účinku u zvířete je výše uvedený případ hodnocen jako „O“ (neklasifikovatelný/nehodnotitelný - veškeré případy, kdy nejsou k dispozici spolehlivé údaje o závažném nežádoucím účinku, nebo jsou tyto údaje pro hodnocení příčinného vztahu nedostatečné).

Z podrobných informací v hlášení podezření na nežádoucí účinek nelze stanovit skutečnosti, na základě kterých by bylo možné prokázat nedostatečnou účinnost přípravku Biofel PCH a to především vzhledem k následujícím zjištěním:

V případě první kočky nebylo provedeno žádné doplňující laboratorní vyšetření, které by potvrdilo infekční panleukopenii koček jako jednoznačnou příčinu úhynu zvířete, tedy úhynu na onemocnění, proti kterému mělo být zvíře imunní. Svou úlohu v rámci případné nedostatečné tvorby imunity zvířete mohlo sehrát i nedodržení 10denního odstupu mezi podáním antiparazitárního přípravku Banminth (Katze) dne 20.5.2013 a první vakcinační přípravkem Biofel PCH dne 26.5.2013. Pro úplnost uvádíme, že SPC pro přípravek Banminth Katze (část 4.9 Podávané množství a způsob podání) uvádí v rámci odčervovacího programu první odčervení u koťat ve stáří 3 týdny. V prvním případě došlo k prvnímu odčervení zvířete ve stáří více než 6 týdnů, ve druhém případě ve stáří více než 7 týdnů.

V případě druhé kočky bylo řádně dodrženo vakcinační schéma i ve vztahu k podání dalších veterinárních léčivých přípravků. Avšak s ohledem na výskyt a průběh onemocnění i u jiných koček v chovu (viz. úhyn v případě první kočky a další úhyny 4 koťat ve stejném období), s ohledem na dobu nástupu imunity po základní vakcinaci (tj. po první vakcinaci a revakcinaci) definovanou v příbalové informaci (2-4 týdny) a s ohledem na známou inkubační dobu onemocnění (2-10 dnů; Svoboda a kol. Infekční nemoci psa a kočky, 1996) se jako nejpravděpodobnější příčina onemocnění jeví infekce zvířete v době, kdy ještě nebyla plně vytvořena imunita po základní vakcinaci. Nelze vyloučit také vliv mateřských protilátek (MDA) u koťat v době vakcinace. Sérologická reakce na vakcinaci koťat se může lišit v závislosti na typu vakcinace (živá, atenuovaná vakcína/inaktivovaná vakcína) a na úrovni MDA. Vakcinace živou vakcínou je obecně účinnější než vakcinace inaktivovanou vakcínou v indukci ochranných titrů protilátek na virus kočičí panleukopenie (FPV). Dokonce i velmi nízké titry MDA mohou inhibovat rozvoj aktivní imunity. Většina koťat má významné titry MDA v 8 a 12 týdnech věku, v některých případech mohou být MDA stále detekovány i ve 20 týdnech věku. V dané situaci považujeme za vhodné provést kvantifikaci protilátek proti FPV v séru matky nebo koťat před primární vakcinací koťat v chovu. Začátek základní vakcinace by měl být odložen, dokud nepoklesl titr MDA. Nechráněná koťata, která byla identifikována sérologicky (nízké ochranné titry protilátek na FPV) je třeba revakcinovat.

Při šetření podobných případů je samozřejmě nutno vzít v úvahu větší riziko s ohledem na připouštění zvířat, účast na výstavách apod., ve smyslu rizika zavlečení více patogenních kmenů do chovu.

I když bylo podezření na nedostatečnou účinnost přípravku vyhodnoceno jako neklasifikovatelné/nehodnotitelné, nelze jej zcela jednoznačně vyloučit. Proto v této

souvislosti USKVBL ve snaze nepodcenit hlášené podezření z NÚ doporučuje provést další šetření v chovu ve vztahu k nálezové situaci se zaměřením na typizaci kmene panleukopenie koček (možnost zavlečení více patogenních kmenů do chovu viz. výše) a rovněž posoudit vztah k případným imunopresivním podnětům, kterým mohla být zvířata v chovu vystavena (např. vliv MDA a vhodnost kvantifikace protilátek proti FPV v séru matky nebo koťat před primární vakcinací koťat v chovu viz. výše).

Na základě nám dosud známých skutečností, zejména s ohledem na skutečnost, že jde o jediné hlášení, které bylo Veterinárnímu ústavu s ohledem na veterinární léčivý přípravek Biofel PCH doručeno, nebude Veterinární ústav v této fázi zahajovat další šetření.

V rámci svého farmakovigilančního systému by měl držitel věnovat zvýšenou pozornost případným dalším hlášením na podezření z nedostatečné účinnosti přípravků řady Biofel a aktivně v této záležitosti komunikovat s veterinárními lékaři a chovateli. Ústav vyzývá veterinární lékaře a chovatele k zasílání farmakovigilančních hlášení tak, aby měl k dispozici větší vzorek dat, ze kterého by bylo možné učinit co možná nejobektivnější závěry.

Vzhledem k širokému rozpětí doby nástupu imunity po základní vakcinaci, uvedenému v souhrnu údajů o přípravku (SPC) a v příbalové informaci (PI), které poskytuje nepřesné informace chovatelům koček ohledně aktivní imunizace proti panleukopenii, kalicivirové a herpesvirové infekci koček, ÚSKVBL vyzývá držitele rozhodnutí o registraci přípravku Biofel PCH, spol. Bioveta k revizi textů SPC a PI a k podání žádosti o změnu registrace s návrhem upřesnění informací ohledně doby nástupu imunity po základní vakcinaci včetně vlivu mateřských protilátek na účinnost vakcinace..

V případě, že s naším postupem nesouhlasíte, uvítáme Vaše námítky.

S pozdravem

ÚSTAV PRO STÁTNÍ KONTROLU ©
VETERINÁRNÍCH BIOPREPARÁTŮ A LÉČIV
621 00 B R N O, Hůdkova 56a

Prof. MVDr. Alfred Hera, CSc.
ředitel

Kopie:

MVDr. Martin Urban – Ústřední odborná komise ČSCH-SCHK (Český svaz chovatelů – Sdružení chovatelů koček v České republice), Maškova 3, 182 53 Praha 8

MVDr. Gabriela Zachrdlová – Veterinární ordinace U Výstaviště, Šafaříkova 1474/1, 289 22, Lysá nad Labem

Přílohy: Laboratorní zpráva č. 1403-S-76197 (Laboklin)

Brychta Vladimír

Příloha

Od: Gabriela ZACHRDLOVÁ [g.zachrdlova@seznam.cz]**Odesláno:** 5. května 2014 23:07**Komu:** Brychta Vladimír**Předmět:** Fwd: Zachrdlova, MVDr. Gabriela Kocka .

Dobrý den, přeposílám výsledky laboratorní zprávy u kočky která žije a u ní byla Dg. panleukopenie dle laboratorních výsledků. Momentálně je kočka v karanténě.
S pozdravem MVDr. Zachrdlová

Začátek přeposílané zprávy:

Od: befund@laboklin.de**Datum:** 3. března 2014 16:59:48 GMT+1**Komu:** g.zachrdlova@seznam.cz**Předmět:** Zachrdlova, MVDr. Gabriela Kocka .

Veterinarni lekarka
MVDr. Gabriela Zachrdlova
Hajova 133
29443 Vsejany
Tschechien

LABOKLIN Czech

E-Mail: czech@laboklin.com

Tel.: +420/730 105 024

Zprava

Cislo: 1403-S-76197

Datum doruceni: 01-03-2014

Datum zpravy: 03-03-2014

Identifikace pacienta:	Kocka	samec
Majitel	Zachrdlova, MVDr. Gabriela	
Druh vzorku:	plna krev	
Datum odberu vzorku:		

Parametr	Hodnota	Referencni rozmezi
----------	---------	--------------------

Felinni calicivirus (FCV) detekce puvodce - PCR

Calicivirus-
PCR: **negativni**

Felines Parvovirus (Panleukopenievirus) Erregernachweis - PCR

Parvovirus-
PCR: **pozitivni**

Interpretace:

PCR je vysoce senzitivni metoda, pomoci ktere je mozne detekovat nizke koncentrace patogena, ktere se nemuseji klinicky manifestovat.

Pozitivni vysledek PCR testu by mel byt vzdy vyhodnocen s prihlednutim ke klinickym priznakum pacienta.

Detekce viru je mozna nekolik tydnu po vakcinaci vakcinou obsahujicim zivy virus.

Vyuctovani s 20% slevou!

*** konec zpravy ***

Fr. Dr. Gentil, Tierärztin
Abt. Molekularbiologie

12.5.2014