

BD/2018/REG NL 121459/zaak 599767

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 15 juni 2017 van United Vaccines Holding B.V. te Nederasselt tot verkrijging van een handelsvergunning voor een diergeneesmiddel als bedoeld in artikel 2.19, eerste lid, van de Wet dieren, in samenhang met artikel 2.1 en artikel 2.12 van het Besluit diergeneesmiddelen, voor het diergeneesmiddel **Distemink Vet, lyofilisaat en suspendeervloeistof voor suspensie voor injectie voor nertsen, REG NL 121459**;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. Een handelsvergunning voor het diergeneesmiddel te verlenen omdat, zoals blijkt uit bijbehorend(e) beoordelingsrapport(en), voldaan wordt aan de voorwaarden genoemd in artikel 2.19, derde lid van de Wet dieren en de overige bij of krachtens de Wet dieren gestelde voorwaarden;
2. De geldingsduur voor deze handelsvergunning is vijf jaar en treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.
3. Deze handelsvergunning wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren, gelezen in samenhang met artikel 2.26, derde lid, van het Besluit diergeneesmiddelen en artikel 2.46 van de Regeling diergeneesmiddelen.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de voorschriften verbonden zoals vermeld in de Samenvatting van de Productkenmerken.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant, worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2018/REG NL 121459/zaak 599767

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 11 april 2018

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DISTEMINK VET, lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor nertsen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per dosis (1 ml):

Werkzame bestanddelen:

Levend, verzwakt hondenziektevirus, Lederle-stam $10^{3,0}$ tot $10^{4,8}$ EID₅₀*

* EID₅₀ = 50% egg infective dose

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie.

Lyofilisaat: witte tot gebroken witte tot licht geelbruin gekleurde, gevriesdroogde pellet.

Suspenseervloeistof: heldere, kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldierssoort(en)**

Nerts.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldierssoort(en)

Voor actieve immunisatie van nertsen vanaf een leeftijd van 10 weken ter preventie van sterfte en klinische symptomen door hondenziektevirus.

Aanvang van de immuniteit: 4 weken na vaccinatie.

Duur van de immuniteit: 4 maanden na vaccinatie.

4.3 Contra-indicaties

Geen

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Vaccineer alleen gezonde dieren.

Pups:

Maternale antilichamen kunnen de vaccinatie nadelig beïnvloeden. Als verwacht wordt dat de titers van maternale antilichamen hoog zijn, wordt aanbevolen de vaccinatie uit te stellen tot de pups ongeveer 13 weken oud zijn.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Niet van toepassing.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bijwerkingen zijn zeldzaam. Een kleine, lokale reactie op de injectieplaats en/of systemische reacties zoals koorts en apathie kan bij een individuele nerts optreden. In het zeer zeldzame geval van een anafylactische shock kan het dier met epinefrine worden behandeld.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie.

4.8 Interactie met andere diergeneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van dit vaccin bij gebruik in combinatie met enig ander diergeneesmiddel. Ten aanzien van het gebruik van dit vaccin vóór of na enig ander diergeneesmiddel dient per geval een besluit te worden genomen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Injecteer 1 ml subcutaan onder de losse huid van de oksel van de nerts van 10 weken of ouder. Maternale antilichamen kunnen de vaccinatie nadelig beïnvloeden. Als verwacht wordt dat de titers van maternale antilichamen hoog zijn, wordt aanbevolen de vaccinatie uit te stellen tot de pups ongeveer 13 weken oud zijn. Volwassen nertsen kunnen opnieuw worden gevaccineerd tijdens het vaccineren van de pups of één (1) maand voorafgaand aan het fokken.

Reconstitueer het lyofilisaat direct vóór gebruik.

Aanwijzingen voor reconstitutie van het vaccin:

Gebruik de bijgeleverde suspenseervloeistof voor het in suspensie brengen van het lyofilisaat. Steek eerst de transfernaald in de flacon met de suspenseervloeistof. Steek vervolgens het andere uiteinde van de transfernaald in de flacon met het lyofilisaat. Nadat alle suspenseervloeistof is overgebracht, schudt u de flacon goed om het vaccin volledig te reconstitueren. Goed schudden vóór en tijdens gebruik.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Er is geen informatie beschikbaar.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. IMMUNOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: nertsdistempervirus

ATCvet-code: QI20CD01

Vaccin met levend, verzwakt virus voor stimulatie van actieve immuniteit tegen hondenziektevirus.

Resultaten van het veiligheidsonderzoek geven aan dat dieren veilig opnieuw kunnen worden gevaccineerd. Op basis van ervaringen met het product in het veld wordt verwacht dat jaarlijkse hervaccinatie van volwassen dieren, ten tijde van het vaccineren van de pups of één (1) maand voorafgaand aan het fokken, effectief is.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lyofilisaat:
Caseïnehydrolysaat
Gelatine
D-sorbitol

Suspendeervloeistof:
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel, behalve de suspendeervloeistof voor gebruik met het diergeneesmiddel.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het lyofilisaat in de verkoopverpakking: 30 maanden.
Houdbaarheid van de suspendeervloeistof in de verkoopverpakking: 30 maanden.
Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: direct gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Lyofilisaat en suspendeervloeistof:
Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C - 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.
Tegen direct zonlicht beschermen.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Lyofilisaat:
Glazen flacon van type 1 afgesloten met een rubberen stop en verzegeld met een aluminium felscapsule.

Suspendeervloeistof:
HDPE flacon afgesloten met een rubberen stop en verzegeld met een aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootten:
Pak met 1 flacon met 100 doses lyofilisaat en 1 flacon met 100 ml suspendeervloeistof.
Pak met 1 flacon met 250 doses lyofilisaat en 1 flacon met 250 ml suspendeervloeistof.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

United Vaccines Holding B.V.
Molenweg 7
6612 AE Nederasselt
Nederland

Tel.: +31-(0)246221980
Fax: +31-(0)246221465
Email: info@nfe.nl

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 121459

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 09 april 2018

KANALISATIE
UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS ALS BUITENVERPAKKING****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Distemink Vet, lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor nerts

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Levend, verzwakt hondenziektevirus, Lederle-stam $10^{3,0}$ tot $10^{4,8}$ EID₅₀/dosis

3. FARMACEUTISCHE VORM

Lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

250 doses lyofilisaat en 250 ml suspenseervloeistof
100 doses lyofilisaat en 100 ml suspenseervloeistof

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Nerts

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Suspensie voor injectie. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Na reconstitutie direct gebruiken.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C - 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.
Beschermen tegen direct zonlicht.

12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Verwijderen van restanten in overeenstemming met lokale vereisten.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

United Vaccines Holding B.V.
Molenweg 7
6612 AE Nederasselt
Nederland

Tel.: +31-(0)246221980
Fax: +31-(0)246221465
Email: info@nfe.nl

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

REG NL 121459

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**ETIKET LYOFILISAAT****1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Distemink Vet, lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor nerts

2. WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Levend, verzwakt hondenziektevirus, Lederle-stam $10^{3,0}$ tot $10^{4,8}$ EID₅₀/dosis

3. FARMACEUTISCHE VORM

Lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

250 doses

100 doses

5. DOELDIERSOORT(EN)

Nerts

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Suspensie voor injectie. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na reconstitutie direct gebruiken.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C - 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Beschermen tegen direct zonlicht.

12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Verwijderen van restanten in overeenstemming met lokale vereisten.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

United Vaccines Holding B.V.
Molenweg 7
6612 AE Nederasselt
Nederland

Tel.: +31-(0)246221980
Fax: +31-(0)246221465
Email: info@nfe.nl

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

REG NL 121459

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**ETIKET SUSPENDEERVLOEISTOF****1. NAAM VAN DE SUSPENDEERVLOEISTOF**

Suspendeervloeistof voor Distemink Vet

2. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF AANTAL DOSES

250 ml

100 ml

3. TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

4. BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in een koelkast (2 °C - 8 °C).

5. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

7. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 121459

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Distemink Vet, lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor nertsen****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN VAN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

United Vaccines Holding B.V.

Molenweg 7

6612 AE Nederasselt

Nederland

Tel.: +31-(0)246221980

Fax: +31-(0)246221465

Email: info@nfe.nlFabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

C.F.E.

Molenweg 7

6612 AE Nederasselt

Nederland

2. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Distemink Vet, lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie voor nertsen

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per dosis (1 ml):

Werkzame bestanddelen:

Levend, verzwakt hondenziektevirus, Lederle-stam

 $10^{3,0}$ tot $10^{4,8}$ EID₅₀

Lyofilisaat en suspenseervloeistof voor suspensie voor injectie

Lyofilisaat: witte tot vaalwitte tot licht geelbruin gekleurde gevriesdroogde cake

Suspenseervloeistof: heldere, kleurloze vloeistof

4. INDICATIE(S)

Voor vaccinatie van nertsen vanaf een leeftijd van 10 weken ter voorkoming van sterfte en klinische symptomen door hondenziektevirus.

Aanvang van de immuniteit: 4 weken na vaccinatie.

Duur van de immuniteit: 4 maanden na vaccinatie.

5. CONTRA-INDICATIES

Geen

6. BIJWERKINGEN

Bijwerkingen zijn zeldzaam. Bij een individuele nerts kan een kleine reactie zoals zwelling of een blauwe plek op de injectieplaats optreden. In zeer zeldzame gevallen kan een plotselinge en ernstige allergische reactie optreden, waarbij de ademhaling kan stoppen. Dit soort reacties kan met epinefrine worden behandeld.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u ernstige bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORT(EN)

Nerts.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Injecteer 1 ml subcutaan onder de losse huid van de oksel.

Reconstitueer het lyofilisaat direct vóór gebruik.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Aanwijzingen voor reconstitutie van het vaccin:

Gebruik de bijgeleverde suspenseervloeistof voor het in suspensie brengen van het lyofilisaat. Steek eerst de transfernaald in de flacon met de suspenseervloeistof. Steek vervolgens het andere uiteinde van de transfernaald in de flacon met het lyofilisaat. Nadat alle suspenseervloeistof is overgebracht, schudt u de flacon goed om het vaccin volledig te reconstitueren. Goed schudden vóór en tijdens gebruik.

Toediening:

Gebruik scherpe, steriele naalden en een steriel injectiepistool of steriele spuit.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C - 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Beschermen tegen direct zonlicht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand. Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: direct gebruiken.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is:
Vaccineer uitsluitend gezonde dieren.

Pups:

Pups kunnen tegen infectie beschermd zijn door overdracht van antilichamen van de moeder. Dit kan de vaccinatie nadelig beïnvloeden. Als dit wordt verwacht, wordt aanbevolen de vaccinatie uit te stellen tot de pups ongeveer 13 weken oud zijn.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

In geval van accidentele zelfinjectie moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd en moet deze de bijsluiter of het etiket worden getoond.

Dracht en lactatie:

Mag niet worden gebruikt.

Interacties met andere diergeneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Gebruik dit vaccin niet met andere diergeneesmiddelen, tenzij op aanwijzing van uw dierenarts.

Onverenigbaarheden:

Niet vermengen met andere producten, behalve de suspenseervloeistof die geleverd wordt voor gebruik met het product.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Vraag aan uw dierenarts wat u met overvloedige diergeneesmiddelen dient te doen.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

09 april 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

Lyofilisaat:

Glazen flacons met 100 of 250 doses. De flacons zijn afgesloten met een rubberen stop en een aluminium felscapsule.

Suspenseervloeistof:

HDPE flacons met 100 of 250 ml. De flacons zijn afgesloten met een rubberen stop en een aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootten:

Pak met 1 flacon met 100 doses lyofilisaat en 1 flacon met 100 ml suspenseervloeistof

Pak met 1 flacon met 250 doses lyofilisaat en 1 flacon met 250 ml suspenseervloeistof

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

REG NL 121459

KANALISATIE

UDA