

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА СТРАНИТЕ ЧЛЕНКИ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ,
В КОИТО ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯТ ПРОДУКТ Е
ЛИЦЕНЗИРАН ЗА УПОТРЕБА, ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА,
СЪСТАВ, ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е
ПРЕДНАЗНАЧЕН, НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ, КАРЕНТЕН
СРОК, ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА**

Държава Членка / ЕС	Притежател на лиценза за употреба	Наименование на продукта	Състав	Фармацев- тична форма	Видове животни, за които е предназначен ВМП	Терапевтични показания	Карентен срок
Австрия	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	Porcilis M HYO	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Белгия	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Кипър	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Република Чехия	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни

Дания	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Естония	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Финландия	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Франция	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis Mhyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни

Германия	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleibheim Germany	Porcilis M Hyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: $\geq 7.0 \log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Гърция	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M. Hyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: $\geq 7.0 \log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Унгария	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: $\geq 7.0 \log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Ирландия	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis M Hyo суспензия за инжектиране	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: $\geq 7.0 \log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Италия	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M- HYO	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: $\geq 7.0 \log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни

Латвия	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Литва	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Люксембург	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO, суспензия за инжектиране	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Малта	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Норвегия	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни

Полша	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Португалия	Intervet Portugal- Saude Animal, Lda Rue Aqualva dos Acores no 16, 2735-557 Aqualva Cacem Portugal	Porcilis M Hyo суспензия за инжектиране	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Словакия	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M.Hyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Словения	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Испания	POLIG.INDUSTRIAL EL MONTALVO, PARCELA 39 CARBAJOSA DE LA SAGRADA 37188 SALAMANCA Spain	PORCILIS Mhyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни

Швеция	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Холандия	Intervet International BV Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни
Великобритания	Intervet International B.V represented by Intervet UK Ltd Walton Manor, Walton Milton Keynes, Bucks MK7 7AJ	Porcilis M Hyo, суспензия за инжектиране	Инактивирани цели клетки на Mycoplasma hyopneumoniae, щам 11: ≥ 7.0 $\log_2$ Ab титър.	суспензия за инжектиране	Прасета (прасета за угояване)	За активна имунизация на прасета за ограничаване на белодробни лезии при инфекция, причинена от Mycoplasma hyopneumoniae	Нула дни

ПРИЛОЖЕНИЕ II

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА РАЗРЕШАВАНЕ НА ИЗМЕНЕНИЕ В ЛИЦЕНЗИТЕ ЗА УПОТРЕБА

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА PORCILIS M HYO (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

1. Въведение

Porcilis M Hyo е имунологичен ветеринарномедицински продукт, съдържащ *Mycoplasma hyopneumoniae* и dl- α -токоферол ацетат като адjuвант. Инактивираната ваксина е под формата на инжекционна суспензия. Тя е показана за приложение при свине за уговяване след навършване на 1 седмица. Прасетата трябва да бъдат ваксинирани двукратно с интервал от 3 седмици между отделните приложения. Ваксината се прилага интрамускулно (2 ml във врата).

Притежателят на лиценза за употреба, Intervet International BV, подава заявление за изменение тип II по процедурата за взаимно признаване на лицензите за употреба на ветеринарномедицинския продукт Porcilis M Hyo по член 6 от Регламент (ЕО) № 1084/2003.

Изменението цели да се разреши смесването на две ваксини, Porcilis PRRS и Porcilis M Hyo, преди приложение. Лиофилизираната фракция на Porcilis PRRS (съдържаща живия вирусен антиген) ще бъде разтворена в инактивираната ваксина Porcilis M Hyo. Предложената схема за ваксиниране на свине за уговяване със смесения продукт е: първоначално приложение на Porcilis M Hyo след навършване на една седмица, последвано от приложение на Porcilis PRRS, смесена с Porcilis M Hyo, след навършване на 4 седмици.

Поради липсата на съгласие между референтната държава-членка (Обединеното кралство действа от името на Франция като референтна държава-членка при наличие на споразумение за разпределение на работните дейности) и една от засегнатите държави-членки (Испания) на ден 90 от процедурата на Координационната група за процедурата по взаимно признаване и децентрализираната процедура – ветеринарномедицински продукти (CMDv), CVMP е сезиран на 2 октомври 2009 г. Националните компетентни органи на Испания имат опасения, че някои аспекти на качеството, безопасността и ефикасността след смесването на двата продукта (Porcilis PRRS и Porcilis M Hyo) не са обосновани задоволително.

2. Обсъждане

2.1 Предложен срок на годност при употреба след смесване на двата продукта (Porcilis PRRS и Porcilis M Hyo)

Притежателят на лиценза за употреба е предоставил данни за титрирането на PRRS вируса след смесване на Porcilis PRRS с Porcilis M Hyo след 0, 1, 2, и 3 часа. Резултатите показват, че има ограничено понижение в титъра на PRRS вируса след смесване с Porcilis M Hyo (средно понижение след предложения срок на годност при употреба от 1 час от 0,05 log). Това би подкрепило срок на годност при употреба от 1 час, но липсва информацията, необходима за правилно оценяване на резултатите: не са предоставени протоколите за освобождаване на партидите на използваните партиди и протоколите за условията на провеждане на изследванията. С оглед да се удостовери, че няма значително понижение в титъра веднага след смесване (напр. при $t=0$), се смята за важно да се знае началният титър на продукта (или след разтваряне в разтворителя на Porcilis PRRS). Освен това не е известно дали проучванията са проведени с партиди ваксини, намиращи се към края на срока си на годност.

По отношение на Porcilis M Нюо притежателят на лиценза за употреба е подал данни за съдържание на аджувант (dl- α -токоферол ацетат), pH и стерилност на сместа след разтваряне на 2 партиди Porcilis PRRS в 2 партиди Porcilis M Нюо, след съхранение в продължение на 3 часа при стайна температура. Освен това се смята, че е трябвало да бъде анализирана ефикасността на Porcilis M Нюо след смесване, с оглед да се изключи повлияване на качеството веднага след смесване (при $t=0$) и след предложения срок на годност при употреба.

Предоставени са протоколите за освобождаване на партиди от проучванията на стабилността при употреба за Porcilis PRRS и Porcilis M Нюо. Притежателят на лиценза за употреба предоставя данни за титрите на PRRS вируса на две партиди Porcilis PRRS, разтворени с всяка от десет партиди Porcilis M Нюо, след 0, 1, 2 и 3 часа съхранение при стайна температура.

По отношение на това защо не са проведени проучвания за стабилност с партиди, приближаващи края на срока на годност, притежателят на лиценза за употреба отбелязва, че това не оказва влияние върху настоящия минимален титър с доказана ефикасност:

- 1) заявеният срок на годност при употреба за „смесения“ продукт е един час;
- 2) очевидният спад в рамките на един час спрямо началния титър ($6,4/6,2 \text{ TCID}_{50}$) е $0,12/-0,02$ (средно $0,05$), което е в рамките на вариационността на изследването;
- 3) минималният ефикасен титър е $4,0 \text{ TCID}_{50}$
- 4) това означава, че в най-лошия случай при смесването на партида в края на срока на годност няма да има статистически значимо спадане под минималния титър по време на заявения срок на годност при употреба от 1 час.

По отношение на това защо не е проведен тест за ефикасността на Porcilis M Нюо компонента в смесените ваксини веднага след смесването и след предложения срок на годност при употреба, притежателят на лиценза за употреба обяснява, че не е провел тест за ефикасност, тъй като е показал, чрез проучванията за безопасност и ефикасност, използвайки смесения продукт, че няма взаимодействия в сместа, които да повлияват върху ефикасността на смесения продукт. Насоките относно изискванията за данни в подкрепа на стабилността по време на употреба за ветеринарни ваксини* гласят: *„При инактивирани ваксини, ако предложеният срок на годност при употреба е в рамките на един работен ден (максимум 10 часа), е приемливо да не се включи изследване на ефикасността при провеждане на проучване за стабилността на срока на годност при употреба.“*

2.2 Обосновка относно подхода, който се следва, за да се демонстрира безопасността на индивидуалните схеми за ваксиниране, когато двата продукта се прилагат заедно.

Предложената схема за ваксиниране със смесения продукт е:

- Първоначално ваксиниране: Porcilis M Нюо на възраст 1 седмица.

* Насоки на CVMP за изискванията за данни в подкрепа на стабилността при употреба за ветеринарни ваксини (EMA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

- Второ ваксиниране: Porcilis M Нуро, смесена с Porcilis PRRS, след навършване на 4 седмици.

Притежателят на лиценза за употреба предоставя данни от проучванията за безопасността (еднократна доза, предозиране, многократно), започващи след навършване на 4 седмици, с Porcilis PRRS, смесена с Porcilis M Нуро, като има предвид, че 4 седмици е най-малката препоръчителна възраст за приложение на смесения продукт.

От притежателя на лиценза за употреба е изискано да обясни защо предложената схема за ваксиниране (Porcilis M Нуро на възраст 1 седмица и Porcilis M Нуро, смесен с Porcilis PRRS, на възраст 4 седмици) не е следвана, за да се демонстрира безопасността на смесеното приложение.

Притежателят на лиценза за употреба изследва многократното приложение на отделни дози от всяка ваксина, приложени едновременно през интервал от 14 дни на животни на възраст от 4 седмици. Според препоръчителната схема за ваксиниране Porcilis M Нуро и Porcilis PRRS се използват едновременно за пръв път при второто приложение на Porcilis M Нуро. Това е три седмици след първото приложение на Porcilis M Нуро, който трябва да се прилага след навършване на една седмица. Поради това двата продукта могат да се прилагат едновременно най-рано на възраст четири седмици. Европейската фармакопея и насоките на ЕС изискват проучванията за безопасността да се правят при животни, които са серонегативни за антигените на компонентите на ваксината. Това се смята за възможно най-лошият случай, изследващ най-възприемчивите животни. Притежателят на лиценза за употреба се е съобразил с тези изисквания при проекта за проучването. Въпреки че се смята, че предоставените данни не са достатъчни, защото според проекта на проучването животните не са получили еднократна доза М Нуро ваксина на възраст 1 седмица и съответно, безопасността на цялостната схема за ваксиниране не е доказана, притежателят на лиценза за употреба е доказал най-лошият случай на многократно едновременно ваксиниране с двете ваксини при възприемчиви животни (серонегативни) на минималната възраст.

2.3 Потенциално въздействие върху параметъра „ефикасност на продължителността на имунитета“ поради повлияване, причинено от смесването на двата продукта.

Предоставени са данни от лабораторни проучвания на ефикасността и от едно полево проучване, които показват, че намаляването на белодробните лезии при свине, ваксинирани със смесения продукт, е сходно с намаляването на белодробните лезии при свине, ваксинирани само с Porcilis M Нуро.

Притежателят на лиценза за употреба счита, че въз основа на „Насоки за изискванията за едновременно приложение на имунологични ветеринарномедицински продукти“^{*} данните за ефикасността на индивидуалните продукти, включително продължителността на имунитета, могат да бъдат приложени при едновременната им употреба, ако е налице липса на имунологично взаимодействие. Тъй като защитният имунитет срещу белодробни лезии не се променя при едновременното приложение, притежателят на лиценза за употреба счита, че всички останали параметри на ефикасността също няма да се променят и съответно, не се изискват допълнителни данни в подкрепа на продължителността на имунитета от смесеното приложение.

^{*} Насоки на CVMP за изискванията за едновременно приложение на имунологични ветеринарномедицински продукти (EMA/CVMP/550/02-FINAL) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

Притежателят на лиценз за употреба е доказал, че настоящата продължителност на имунитета от Porcilis PRRS се запазва, когато двата продукта се смесят. Притежателят на лиценз за употреба е демонстрирал с няколко лабораторни и полеви проучвания, че нивото на защита, получена при употребата на отделните продукти, не е променено при смесването им. Може да се счита, че тези проучвания показват равностойност на имунния отговор и не следва да се очаква, че ако имунният отговор в даден момент не е променен, то и продължителността му ще бъде по-различна. Притежателят на лиценз за употреба е демонстрирал, че няма имунологично взаимодействие, когато ваксините са смесени, като се запазва нивото на ефикасност чрез изследване на един параметър на ефикасността, понижение на вiremията (понижение от 70-75% след едновременно приложение и понижение от 72-75% след използване само на Porcilis PRRS). Трябва да се има предвид, че PRRS е многофакторно заболяване, и поради това невини всички клинични признаци могат да бъдат проявени в лабораторни проучвания (животни, които не са в достъп до други заразноносители), така както при полевите проучвания. Няма причина да се смята, че други параметри на ефикасността биха се повлияли по различен начин при полевите проучвания.

Въпреки това аргументацията, предоставена от притежателя на лиценз за употреба, повдига съмнения, че при смесване на продуктите някои от заявените нива на ефикасност при самостоятелните продукти няма да бъдат достигнати. От притежателя на лиценз за употреба е изискано да предостави допълнителни данни и доказателства, че заявените нива на ефикасност и продължителността на имунитета при употреба на Porcilis PRRS не се променят при прилагане на ваксината, смесена с Porcilis M Нуро. Заявеното общо показание за намаляване на вiremията е демонстрирано само в лабораторни проучвания. Заявените специфични показания, че резултатите при свине за угояване се подобряват, не са доказани. Също така не е демонстрирано, че продължителността на имунитета при употреба на Porcilis PRRS се запазва същата при едновременно приложение. Въпреки това липсата на имунологично взаимодействие не се предполага, а е ясно демонстрирана чрез предоставяне на лабораторни данни, които показват, че няма значима разлика в защитата на животни, ваксинирани със смесени продукти, и животни, ваксинирани с отделни продукти.

3. Оценка на съотношението полза/риск

Има както практични причини, така и клинични предимства при приложението на двата продукта едновременно, което води до цялостно подобрене на състоянието на животните. Стабилността на смесените ваксини при употреба е демонстрирана задоволително при приложение в продължение на един час, което е достатъчно, за да се ваксинира броят животни, представителен за реално възможен сценарий. Безопасността на режима на ваксиниране както за отделните, така и за смесените ваксини е подкрепена. Проучванията за ефикасност при подходящи предизвикани условия за Porcilis M Нуро и Porcilis PRRS са показали, че едновременното им приложение не повлиява върху параметри на ефикасността като намаляване на вiremията и намаляване на белодробните лезии. Поради демонстрираната липса на взаимодействие за даден момент продължителността на имунитета остава същата като първоначално доказаната. Трябва да се отбележи, че локалните и системните реакции са незабележими (леки и се наблюдават при малък брой животни) и са в съответствие с реакциите, наблюдавани при самостоятелната употреба на ваксините. Поради това цялостното съотношение полза/риск се приема за положително.

ОСНОВАНИЯ ЗА РАЗРЕШАВАНЕ НА ИЗМЕНЕНИЕ В ЛИЦЕНЗИТЕ ЗА УПОТРЕБА

Като се има предвид, че:

- CVMP счита, че стабилността на смесения продукт за период до един час след смесване, както е означено в Кратката характеристика на продукта, е подкрепена от предоставените данни,
- CVMP счита, че безопасността и ефикасността на смесената ваксина по отношение на компонента *Mycoplasma hyopneumoniae* са подкрепени в достатъчна степен от предоставените данни,

CVMP препоръчва да бъде прието изменението в лицензите за употреба за Porcilis M Нуро и сродни имена (вж. Приложение I). Измененията в съответните точки на Кратката характеристика на продукта и листовката за употреба са дадени в Приложение III.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ИЗМЕНЕНИЯ В КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА И ЛИСТОВКАТА ЗА УПОТРЕБА

6.2 Несъвместимости

При липса на данни за съвместимост този ветеринарномедицински продукт не бива да бъде смесван с друг ветеринарномедицински продукт, освен с ваксина porcilis prrs

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт- 3 години

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка - 3 часа

Срок на годност след смесване с ваксина porcilis prrs – 1 час (при стайна температура)

ИЗМЕНЕНИЯ ЗА ВКЛЮЧВАНЕ В СЪОТВЕТНИТЕ СЕКЦИИ НА ЛИСТОВКАТА ЗА УПОТРЕБА

6. НЕЖЕЛАНИ СТРАНИЧНИ РЕАКЦИИ

.....

В отделни случаи може да се проявят реакции на свръхчувствителност

8. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

.....

При едновременното приложение на тази ваксината с ваксина Porcilis PRRS при прасета за угодяване след 4-седмична възраст (не по-рано от 3 седмици след първото приложение) ваксината може да бъде използвана като разтворител, непосредствено преди ваксинацията.

Трябва да бъдат спазвани следните указания :

Porcilis PRRS		Porcilis M Hyo
10 дози	+	20 ml
25 дози	+	50 ml
50 дози	+	100 ml
100 дози	+	200 ml

Една доза (2 ml) Porcilis M Hyo се смесва с ваксина Porcilis PRRS и се прилага интрамускулно във врата.

9. СЪВЕТ ЗА ПРАВИЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

.....

Наличните данни за безопасност и ефикасност при прасета след 4 седмична възраст и по-големи сочат, че тази ваксина може да бъде прилагана съвместно с ваксина Porcilis PRRS .

Литературните данни за ваксина Porcilis PRRS трябва да се вземат предвид преди съвместното приложение на двата продукта .

Няма налична информация за безопасност и ефикасност от съвместното използване на тази ваксина с други ветеринарномедицински продукти. Поради тази причина прилагането на ваксината преди и след употребата на друг ветеринарномедицински продукт трябва да се прецени според индивидуалния случай.

Няма налична информация за безопасността и ефикасността от съвместното използване на

Porcilis M Hyo и Porcilis PRRS при животни за разплод или по време на бремеността

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОДУКТА

.....

Срок на годност след смесване с ваксина Porcilis PRRS – 1 час (при стайна температура)