

ANNEX I

**LISTE OVER DET VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVNE,
LÆGEMIDDELFORMER, STYRKER, DYREARTER,
ADMINISTRATIONSVEJ, TILBAGEHOLDELSESTID,
INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN I
MEDLEMSSTATERNE**

Medlemstat / EU	Indehaver af Markedsførings-tilladelsen	Læge-midlets navn	Styrke	Lægemiddel-form	Dyre-arter	Indikationer	Tilbage-holdelses-tid
Østrig	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	Porcilis PRRS	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr. dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn
Belgien	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr. dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn
Frankrig	INTERVET RUE OLIVIER DE SERRES ANGERS TECHNOPOLE 49071 BEAUCOUZE France	PORCILIS PRRS IM	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr. dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn
Tyskland	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis PRRS	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr. dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn

Grækenland	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr. dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn
Irland	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IM	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr. dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn
Irland	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IDAL	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr.dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn
Italien	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porsilis PRRS	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr.dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn
Luxembourg	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr.dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn

Portugal	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Agualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Agualva- Cacém Portugal	PORCILIS PRSS	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr. dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn
Spanien	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRSS	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr.dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn
Holland	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porcilis PRRS	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr. dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn
England	Intervet UK Ltd. Walton Manor, Walton Milton Keynes, Bucks MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS	Levende svækket PRRS virus stamme DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ pr.dosis	Lyofilisat og solvens til injektionsvæske, suspension	Svin	Aktiv immunisering af klinisk raske svin i et PRRS-viruskontamineret miljø for at reducere viræmi forårsaget af infektion med europæiske PRRS virusstammer.	0 døgn

BILAG II

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR GODKENDELSE AF ÆNDRINGEN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSERNE

SAMLET RESUMÉ AF DEN VIDENSKABELIGE VURDERING AF PORCILIS PRRS (SE BILAG I)

1. Indledning

Porcilis PRRS er et immunologisk veterinærlægemiddel, der indeholder porcint reproduktivt og respiratorisk syndrom (PRRS)-virus. Den levende vaccine består af en lysophiliseret fraktion, som indeholder antigenet, og en solvens til injektionsvæske, suspension. Solvensen indeholder dl- α -tocopherolacetat som adjuvans. Midlet er indiceret til anvendelse til avlssvin og slagtesvin fra 2-ugersalderen og opad. Slagtesvinene gives en enkelt dosis intradermalt eller intramuskulært.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen, Intervet International BV, indsendte en ansøgning om en type II-ændring af markedsføringstilladelsen for veterinærlægemidlet Porcilis PRRS i henhold til proceduren for gensidig anerkendelse inden for rammerne af artikel 6 i Kommissionens forordning (EF) nr. 1084/2003.

Den pågældende ændring omfatter en tilladelse til at blande to vacciner, Porcilis PRRS og Porcilis M Hyo, før indgivelsen. Den lyofiliserede fraktion af Porcilis PRRS (som indeholder det levende virusantigen) ville blive rekonstitueret i den inaktiverede vaccine Porcilis M Hyo. Den foreslåede vaccinationsplan for slagtesvin med det blandede lægemiddel er som følger: Første vaccination med Porcilis M Hyo gives fra 1 uges alderen, hvorefter der gives en vaccination med Porcilis PRRS blandet med Porcilis M Hyo fra 4 ugers alderen.

Eftersom der ikke blev opnået enighed mellem referencemedlemsstaten (Det Forenede Kongerige) og en af de berørte medlemsstater (Spanien) på dag 90 i CMDv-proceduren, blev sagen indbragt for CVMP den 2. oktober 2009. Spaniens nationale kompetente myndigheder havde betænkeligheder med hensyn til, at nogle aspekter af kvalitet og virkning efter blandingen af de to lægemidler (Porcilis PRRS og Porcilis M Hyo) ikke var tilstrækkeligt dokumenteret.

2. Drøftelse

2.1 Foreslået holdbarhed ved brug efter blandingen af de to lægemidler (Porcilis PRRS og Porcilis M Hyo)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen har fremlagt data for virustitrering 0, 1, 2 og 3 timer efter blanding af Porcilis PRRS med Porcilis M Hyo. Resultaterne viste, at der var et begrænset fald i PRRS-virustiter efter blanding med Porcilis M Hyo (gennemsnitligt fald efter den angivne 1 times holdbarhed ved brug på 0,05 log). Dette underbygger en holdbarhed ved brug på 1 time, undtagen hvad angår den manglende information, der er nødvendig for at evaluere resultatet korrekt. Batchfrigivelsesprotokollerne for de anvendte batcher og protokollerne med analysebetingelserne blev nemlig ikke fremlagt. For at fastslå, at der ikke er noget signifikant fald i titer lige efter blanding (dvs. ved $t=0$), blev det anset for vigtigt at kende titer ved frigivelse (eller efter rekonstituering i fortyndingsfraktionen af Porcilis PRRS). Desuden var det uvist, om undersøgelserne blev foretaget med batcher af vacciner, hvor holdbarheden var ved at være udløbet.

Hvad angår Porcilis M Hyo, har indehaveren af markedsføringstilladelsen fremsendt data om blandingens adjuvansindhold (dl- α -tocopherolacetat), pH og sterilitet efter rekonstituering af 2 batcher af Porcilis PRRS i 2 batcher af Porcilis M Hyo efter opbevaring i 3 timer ved

stuetemperatur. Desuden var man af den opfattelse, at Porcilis M Hyo-komponentens styrke efter blanding skulle have været analyseret for at udelukke en kvalitetsinterferens lige efter blandingen (ved t=0) og efter den foreslåede holdbarhed ved brug.

Der blev fremlagt batchfrigivelsesprotokoller for undersøgelserne af Porcilis PRRS' og Porcilis M Hyos stabilitet ved brug. Indehaveren af markedsføringstilladelsen fremlagde data om PRRS-virustitre for to batcher af Porcilis PRRS rekonstitueret med hver af 10 batcher af Porcilis M Hyo efter opbevaring i 0, 1, 2 og 3 timer ved stuetemperatur.

Hvad angår årsagen til, at stabilitetsundersøgelserne ikke blev foretaget med batcher, hvis holdbarhed var ved at være udløbet, bemærkede indehaveren af markedsføringstilladelsen, at der ikke er nogen effekt på den eksisterende minimumstiter, hvis virkning er dokumenteret:

- 1) Den angivne holdbarhed ved brug for det "blandede" lægemiddel er 1 time
- 2) Det umiddelbare fald over 1 time i titeren ved frigivelse (6,4/6,2 TCID₅₀) er 0,12/-0,02 (gennemsnit 0,05), hvilket ligger inden for analyseafvigeligheden
- 3) Den minimale effektive titer er 4,0 TCID₅₀
- 4) Det betyder, at der i det værste tænkelige scenario, hvor man blander et batch, hvis holdbarhed er ved at være udløbet, ikke vil være noget statistisk signifikant fald under minimumstiter i den angivne holdbarhed ved brug på 1 time.

Hvad angår begrundelserne for, at der ikke blev foretaget nogen styrketest af Porcilis M Hyo-komponenten i de blandede vacciner både umiddelbart efter blandingen og efter den foreslåede holdbarhed ved brug, begrundede indehaveren af markedsføringstilladelsen den manglende udførelse af en styrketest for Porcilis M Hyo-komponenten i de blandede vacciner med, at fremlæggelsen af sikkerheds- og virkningsundersøgelser for det blandede lægemiddel havde vist, at der ikke er nogen interaktioner i blandingen, som har indflydelse på det blandede lægemiddels styrke. I retningslinjerne for krav til data til støtte for veterinære vacciners stabilitet ved brug (Guideline on data requirements to support in-use stability claims for veterinary vaccines)¹ står der, at *"for inaktiverede vacciner er det, hvis den foreslåede holdbarhed ved brug er højst én arbejdsdag (maksimalt 10 timer), acceptabelt at udelade styrketesten fra undersøgelsen af stabilitet under holdbarhed ved brug."*

2.2 Begrundelse for den nuværende påstand for Porcilis PRRS vedrørende en væsentlig forbedring af opdrætsresultaterne (lavere morbiditet på grund af PRRS-infektion, og en øget daglig vækst og foderudnyttelse) indtil slutningen af opfedningsperioden, når det blandes med Porcilis M Hyo.

De fremsatte påstande for Porcilis PRRS til afsnittet om indikationer i produktresuméet (afsnit 4.2), er:

¹ CVMP's retningslinjer for krav til data til støtte for veterinære vacciners stabilitet ved brug (Guideline on data requirements to support in-use stability claims for veterinary vaccines) (EMA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

"Til aktiv immunisering af klinisk sunde svin i et PRRS-kontamineret miljø for at reducere viræmi som følge af infektion med europæiske stammer af PRRS-virus.

Specifikke påstande

Hos slagtesvin er virussens virkning på åndedrætssystemet den mest relevante. Der blev observeret en væsentlig forbedring af opdrætsresultaterne (lavere morbiditet på grund af PRRS-infektion og en øget daglig vækst og foderudnyttelse) indtil slutningen af opfedningsperioden hos vaccinerede svin i løbet af feltundersøgelserne, navnlig hos pattegrise, som vaccineres i 6-ugersalderen.

Hos avlssvin..."

Indehaveren af markedsføringstilladelsen er af den opfattelse, at reduktionen af de kliniske tegn er en direkte følge af reduktionen af viræmi. Denne reduktion blev påvist i to laboratorievirkningsundersøgelser, hvilket indehaveren af markedsføringstilladelsen anså for tilstrækkeligt til at vurdere den kliniske virkning.

Man var dog af den opfattelse, at alle påstande, som skulle fremgå af produktresuméet, skulle være påvist. Foruden de ovennævnte laboratorieundersøgelser fremlagde indehaveren af markedsføringstilladelsen data for virkningen i to feltundersøgelser med det blandede lægemiddel. I begge af disse sås ingen stigning i den daglige gennemsnitsvægtforøgelse hos de vaccinerede dyr, heller ikke, når der var tegn på PRRS-infektion. Den specifikke påstand om *"en væsentlig forbedring af opdrætsresultaterne (lavere morbiditet på grund af PRRS-infektion, og en øget daglig vækst og foderudnyttelse) indtil slutningen af opfedningsperioden"* for slagtesvin er således ikke påvist, og virkningen af det blandede lægemiddel er heller ikke påvist.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen har begrundet undladelsen af at fremlægge data til påvisning af samtlige påstande for det blandede lægemiddels virkning. Indehaveren af markedsføringstilladelsen har ved henvisning til tilgængelige data påvist, at de nuværende påstande om virkningen af Porcilis PRRS stadig er underbygget, når de to lægemidler blandes. Indehaveren af markedsføringstilladelsen har ved hjælp af adskillige laboratoriechallengeundersøgelser og feltundersøgelser påvist, at den grad af beskyttelse, som de individuelle lægemidler giver, ikke ændres, når lægemidlerne blandes. Disse undersøgelser kan anses for at påvise en ækvivalent immunrespons, og det forventes ikke, at varigheden af immunresponsen bliver anderledes, hvis immunresponsen ikke ændres på et tidspunkt.

2.3 Potentiel indvirkning på virkningsparameteret immunitetsvarighed som følge af en interferens, der skyldes blandingen af de to lægemidler.

Der blev fremlagt data fra to laboratorievirkningsundersøgelser, som viste, at reduktionen af PRRS-viræmi hos svin, der er vaccineret med det blandede lægemiddel, svarer til reduktionen af PRRS-viræmi hos svin, der er vaccineret med Porcilis PRRS alene. Den serologiske respons på PRRS-vaccination var også den samme for begge grupper af svin.

På baggrund af retningslinjerne for samtidig indgivelse af immunologiske veterinærlægemidler ("Guideline on requirements for concurrent administration of immunological veterinary medicinal products"¹) var indehaveren af markedsføringstilladelsen af den opfattelse, at virkningsdataene for de individuelle lægemidler, herunder

¹ CVMP Guideline on requirements for concurrent administration of immunological veterinary medicinal products (EMA/CVMP/550/02-FINAL) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

immunitetsvarighed, kan anvendes for samtidig brug af lægemidlerne, hvis det påvises, at der ikke er immunologisk interferens. Eftersom scoren for beskyttende immunitet mod viræmi ikke ændres med indgivelsen af det blandede lægemiddel, var indehaveren af markedsføringstilladelsen af den opfattelse, at alle de andre virkningsparametre heller ikke ændrer sig, og at det derfor ikke er nødvendigt med flere data til støtte for immunitetsvarigheden for det blandede lægemiddel.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen har begrundet, at den aktuelle immunitetsvarighed for Porcilis PRRS stadig er underbygget, når de to lægemidler blandes. Indehaveren af markedsføringstilladelsen har ved hjælp af adskillige challengeundersøgelser og feltundersøgelser påvist, at den grad af beskyttelse, som de individuelle lægemidler giver, ikke ændres, når lægemidlerne blandes. Disse undersøgelser kan anses for at påvise en ækvivalent immunrespons, og det forventes ikke, at varigheden af immunresponsen bliver anderledes, hvis immunresponsen ikke ændres på et tidspunkt. Indehaveren af markedsføringstilladelsen har påvist, at der ikke er nogen immunologisk interferens, når vaccinerne blandes, eftersom undersøgelsen af et virkningsparameter, nemlig reduktionen af viræmi, viste, at der opnås samme virkningsniveau (en reduktion på 70-75 % efter samtidig brug og en reduktion på 72-75 % efter brug af Porcilis PRRS alene). Man skal huske, at PRRS er en multifaktoriel sygdom, og derfor er alle kliniske tegn ikke altid tydelige ved laboratorieundersøgelser (dyrene holdes fri for andre stoffer) og i feltundersøgelser. Der er ingen grund til at antage, at andre virkningsparametre ville blive påvirket anderledes på dette område. CVMP var derfor af den opfattelse, at den blandede vaccines virkning med hensyn til PRRS-komponenten var tilstrækkeligt underbygget.

Den argumentation, som indehaveren af markedsføringstilladelsen hidtil har fremført, gav anledning til visse betænkeligheder med hensyn til, hvorvidt nogle af virkningsangivelserne for de monovalente lægemidler opnås, når lægemidlerne blandes. Indehaveren af markedsføringstilladelsen blev anmodet om at fremlægge yderligere data og en begrundelse for, at virkningsangivelserne og immunitetsvarigheden for Porcilis PRRS ikke ændres, når vaccinen indgives samtidig med Porcilis M Hyo. Det skal bemærkes, at den generelle påstand om en reduktion af viræmi er kun blevet påvist i laboratorieundersøgelser. De specifikke påstande om, at slagtesvins opdrætsresultater forbedres, er ikke blevet påvist. Immunitetsvarigheden for Porcilis PRRS er heller ikke blevet påvist, når det gælder samtidig indgivelse. Det er ikke blevet konkluderet, at der ikke er immunologisk interferens, men det er tydeligt påvist ved hjælp af laboratoriechallenge data, som viste, at der ikke er nogen signifikant forskel i beskyttelsen af dyr, der er vaccineret med det blandede lægemiddel, og dyr, der er vaccineret med de enkelte lægemidler.

3. Benefit / risk-vurdering

Der er både praktiske grunde og kliniske fordele forbundet med at indgive disse 2 lægemidler sammen, som giver en overordnet forbedring af dyrevelfærden. De blandede vacciners stabilitet ved brug er blevet tilstrækkeligt påvist under en brugstid på en time, som er tilstrækkelig til at vaccinere et antal dyr, der repræsenterer et realistisk scenario. Regimenets sikkerhed for både individuelle og blandede vacciner er blevet dokumenteret. Sikkerhedsundersøgelserne, hvor der anvendes passende belastninger for Porcilis PRRS og Porcilis M Hyo, har vist, at samtidig indgivelse ikke har nogen indvirkning på virkningsparametrene for reduceret viræmi og reduktion af lungelæsioner. Eftersom den manglende interferens er blevet påvist på et specifikt tidspunkt, er immunitetsvarigheden

den samme som det oprindeligt påviste. Det skal understreges, at de lokale og systemiske reaktioner ikke var signifikante (de var milde og forekom hos en lille andel af dyrene), og at de var i overensstemmelse med dem, der forekom, når vaccinerne blev anvendt alene. Det overordnede benefit/risk-forhold anses således for at være positivt.

BEGRUNDELSER FOR GODKENDELSE AF ÆNDRINGEN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSERNE

Ud fra følgende betragtninger:

- CVMP var af den opfattelse, at stabiliteten af det blandede lægemiddel i op til 1 time efter blanding, som angivet i produktresuméet, blev underbygget af de fremlagte data,
- CVMP var af den opfattelse, at den blandede vaccines virkning med hensyn til PRRS-komponenten var tilstrækkeligt underbygget af de fremlagte data,

anbefalede CVMP godkendelse af ændringen af markedsføringstilladelserne for Porcilis PRRS og tilknyttede navne (se bilag I). Ændringerne af de relevante punkter i produktresuméet og indlægssedlen fremgår af bilag III.

ANNEX III

ÆNDRINGER TIL PRODUKTRESUME OG INDLÆGSSEDDEL

ÆNDRINGER SOM SKAL INKLUDERES I RELEVANTE AFSNIT I PRODUKTRESUMEET

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger oplysninger om sikkerhed og effekt efter intramuskulær injektion til grise fra 4 ugers-alderen, som viser, at vaccinen kan blandes med Porcilis M Hyo. Produktresumé/indlægseddel for Porcilis M Hyo bør læses inden administration af den blandede vaccine.

Der foreligger ingen oplysninger om sikkerhed og effekt af vaccinen ved samtidig brug med andre lægemidler til dyr end dem, der er nævnt ovenfor. En eventuel beslutning om at anvende vaccinen umiddelbart før eller efter brug af et andet lægemiddel til dyr skal derfor tages med udgangspunkt i det enkelte tilfælde. Der foreligger ingen oplysninger om sikkerhed og effekt ved brug af Porcilis PRRS blandet med Porcilis M Hyo til avlsdyr eller under drægtighed.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Rekonstituer vaccinen med tilhørende solvens (anvend kun "Diluvac Forte").

Antal doser pr. hætteglas	Mængde (ml) solvens nødvendig for	
	intramuskulær injektion	intradermal administration
10	20	2
25	50	5
50	100	10
100	200	20

Dosering:

Intramuskulær injektion: 2 ml i nakken.

Intradermal indgift: 0,2 ml ovenpå eller på venstre eller højre side af halsen, eller langs med rygmuskulaturen, ved brug af udstyr til intradermal indgift.

En lille, forbigående, intradermal hævelse på injektionsstedet er tegn på, at den rette vaccinationsteknik er anvendt.

Vaccinationsprogram:

En enkelt dosis gives til grise fra 2 ugers alderen.

Slagtesvin: En enkelt vaccination giver tilstrækkelig beskyttelse frem til slagtning.

Avlssvin: Det anbefales at (re)vaccinere gylte 2-4 uger før løbning.
For at opretholde et højt og ensartet niveau af immunitet anbefales det at revaccinere med faste intervaller, enten før næste drægtighed eller hver 4 måned. Drægtige søer bør kun vaccineres, hvis de tidligere har været eksponerede overfor europæisk PRRS-virus.

Det anbefales, at alle grise i en besætning, der er 2 uger eller ældre vaccineres.

Maternelt overførte antistoffer kan påvirke vaccineresponset.

Nyligt indkomne dyr, der er PRRS-virus naïve (f.eks. ny gylte fra PRRS-negative besætninger) bør vaccineres før drægtighed.

Ved samtidig brug med Porcilis M Hyo til slagtesvin fra 4-ugers alderen kan vaccinen anvendes til rekonstitution kort tid før vaccination. Følgende blandingsanvisning bør bruges:

Porcilis PRRS		Porcilis M Hyo
10 doser	+	20 ml
25 doser	+	50 ml

50 doser + 100 ml

100 doser + 200 ml

En enkelt dosis (2 ml) af Porcilis PRRS blandet med Porcilis M Hyo gives veddyb intramuskulær injektion i nakken.

Anvend sterile sprøjter og kanyler eller rent intradermalt udstyr.

6.2 Uforligeligheder

Må ikke blandes med andre veterinærlægemidler med undtagelse af Porcilis M Hyo.

6.3 Opbevaringstid

Frysetørret vaccine:

12 måneder (efter opbevaring hos fremstiller ved $\leq -20^{\circ}\text{C}$ i max. 12 måneder).

Fortyndingsmiddel: I hætteglas af glas 4 år, i PET-hætteglas 24 måneder.

Efter rekonstitution: 3 timer ved stuetemperatur.

Efter blanding med Porcilis M Hyo: 1 time ved stuetemperatur.

ÆNDRINGER SOM SKAL INDFØJES I RELEVANTE AFSNIT I INDLÆGGSSEDDEL

8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

.....

Ved samtidig brug af Porcilis PRRS og Porcilis M Hyo til slagtesvin fra 4-ugers alderen kan sidstnævnte, kort tid før vaccination, anvendes som solvens. Følgende blandingsanvisning bør bruges:

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

En enkelt dosis (2 ml) af Porcilis PRRS blandet med Porcilis M Hyo gives ved intramuskulær injektion i nakken.

.....

9. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

.....

Der foreligger oplysninger om sikkerhed og virkning i grise fra 4 ugers alderen, som dokumenterer, at vaccinen kan blandes med Porcilis M Hyo.

Produktresumet for Porcilis M Hyo bør læses inden administration af den blandede vaccine.

Der foreligger ingen oplysninger om sikkerhed og effekt af vaccinen ved samtidig brug med andre lægemidler til dyr bortset fra den, der er nævnt ovenfor. En eventuel beslutning om at anvende vaccinen umiddelbart før eller efter brug af et andet lægemiddel til dyr skal derfor tages med udgangspunkt i det enkelte tilfælde. Der foreligger ingen oplysninger om sikkerhed og virkning ved brug af Porcilis PRRS blandet med Porcilis M Hyo til avlsdyr eller under drægtighed.

.....

11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

.....

Efter blanding med Porcilis M Hyo: 1 time ved stuetemperatur.