

## Παράρτημα Ι

**Κατάσταση με τις ονομασίες, τη φαρμακοτεχνική μορφή, τις περιεκτικότητες του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος, το ζωικό είδος, την οδό χορήγησης, τους κατόχους της άδειας κυκλοφορίας στα Κράτη Μέλη**

Κράτος Μέλος (ΕΕ/ΕΟΧ)	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδος ζώου	Οδός χορήγησης
Αυστρία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Γαλλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη A <sub>pxI</sub> min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη A <sub>pxII</sub> min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη A <sub>pxIII</sub> min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Βέλγιο	Ceva Santé Animale S.A/N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Βέλγιο	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη A <sub>pxI</sub> min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη A <sub>pxII</sub> min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη A <sub>pxIII</sub> min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση

Κράτος Μέλος (ΕΕ/ΕΟΧ)	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδος ζώου	Οδός χορήγησης
Βουλγαρία	Ceva Animal Health Bulgaria ul. Elemag 26, vh.b, Et.1, Apt .1 Sofia -1113 Βουλγαρία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Κροατία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Γαλλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Κύπρος	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Γαλλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση

Κράτος Μέλος (ΕΕ/ΕΟΧ)	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδος ζώου	Οδός χορήγησης
Τσεχική Δημοκρατία	Ceva Animal Health Slovakia, s.r.o. Račianska 153 831 53 Bratislava Σλοβακία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Εσθονία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Γαλλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Φινλανδία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Γαλλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση

Κράτος Μέλος (ΕΕ/ΕΟΧ)	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδος ζώου	Οδός χορήγησης
Γερμανία	Ceva Tiergesundheit GmbH Kanzlerstr. 4 40472 Düsseldorf Γερμανία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Ελλάδα	Ceva Hellas LLC 15, Agiou Nikolaou str. 17455 ALIMOS Ελλάδα	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Ουγγαρία	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd Szállás u. 5. 1107 Budapest Ουγγαρία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση

Κράτος Μέλος (ΕΕ/ΕΟΧ)	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδος ζώου	Οδός χορήγησης
Ισλανδία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Γαλλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Ιρλανδία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne Γαλλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Ιταλία	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni 15, 20864 Agrate Brianza (MB) Ιταλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση

Κράτος Μέλος (ΕΕ/ΕΟΧ)	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδος ζώου	Οδός χορήγησης
Λετονία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Γαλλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Λιθουανία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Γαλλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Κάτω Χώρες	Ceva Sante Animale B.V. Tiendweg 8 c, 2670 AB Naaldwijk Κάτω Χώρες	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση

Κράτος Μέλος (ΕΕ/ΕΟΧ)	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Ονομασία προϊόντος	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδος ζώου	Οδός χορήγησης
Πολωνία	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. ul. Okrzei 1A, 03-715 Warszawa Πολωνία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Πορτογαλία	Ceva Saúde Animal Produtos Farmacéuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges 9/9A - 9º A, Miraflores, 1495 – 131 Algès Πορτογαλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Ρουμανία	Ceva Santé Animale Romania Str. Chindiei nr. 5 Sector 4 040185 Bucharest Ρουμανία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση

Κράτος Μέλος (ΕΕ/ΕΟΧ)	Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας	Όνομασία προϊόντος	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Είδος ζώου	Οδός χορήγησης
Σλοβακία	Ceva Animal Health Slovakia, s.r.o. Račianska 153 831 53 Bratislava Σλοβακία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Σλοβενία	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Γαλλία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση
Σουηδία	Ceva Animal Health A.B. Annedalsvägen 9 227 64 Lund Σουηδία	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση

<b>Κράτος Μέλος (ΕΕ/ΕΟΧ)</b>	<b>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</b>	<b>Ονομασία προϊόντος</b>	<b>Περιεκτικότητα</b>	<b>Φαρμακοτεχνική μορφή</b>	<b>Είδος ζώου</b>	<b>Οδός χορήγησης</b>
Ηνωμένο Βασίλειο	Ceva Animal Health Ltd Unit 3, Anglo Office Park, White Lion Road Amersham, Bucks HP7 9FB Ηνωμένο Βασίλειο	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 1 (στέλεχος NT3) και <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ορότυπος 2 (στελέχοι PO, U3, B4, SZ II) εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχI min. 28,9 ELISA unit/ml*, ανατοξίνη ΑρχII min. 16,7 ELISA unit/ml και ανατοξίνη ΑρχIII min. 6,8 ELISA unit/ml * Elisa unit/ml υπολογισμένος ορολογικός τίτλος στον ορό ανοσοποιημένων κονίκλων	Ενέσιμο εναιώρημα	Χοίροι	Ενδομυϊκή χορήγηση

## **Παράρτημα ΙΙ**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι χορήγησης άδειας  
κυκλοφορίας για το Coglarix ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους**

# Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Coglarix ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους (βλ. Παράρτημα Ι)

## 1. Εισαγωγή

Το Coglarix ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους (στο εξής Coglarix) είναι αδρανοποιημένο βακτηριακό εμβόλιο κατά της ακτινοβακίλλωσης των χοίρων. Το εμβόλιο περιέχει πέντε αδρανοποιημένα σε φορμαλδεΰδη στελέχη του *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Τα στελέχη είναι ορότυπου 1 ή ορότυπου 2. Το εμβόλιο διατίθεται εντός περιεκτών πολλαπλών δόσεων σε μορφή ενέσιμου εναιωρήματος το οποίο περιέχει ανοσοενισχυτική ουσία με βάση υδροξειδίο του αργιλίου. Το εμβόλιο προορίζεται για την ενεργητική ανοσοποίηση χοίρων έναντι της πλευροπνευμονίας που προκαλείται από τους ορότυπους 1 και 2 του *A. pleuropneumoniae*. Χρησιμοποιείται για την υποχώρηση των κλινικών ενδείξεων και τη μείωση των βλαβών που προκαλεί στους πνεύμονες η νόσος. Το σχήμα εμβολιασμού περιλαμβάνει τη χορήγηση 2 δόσεων σε ζώα ηλικίας τουλάχιστον 7 εβδομάδων με μεσοδιάστημα 3 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων. Η ανοσία αρχίζει 21 ημέρες μετά τον δεύτερο εμβολιασμό και διαρκεί 16 εβδομάδες.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ), η εταιρεία Ceva-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd., υπέβαλε αίτηση αμοιβαίας αναγνώρισης της άδειας κυκλοφορίας που χορηγήθηκε από την Ουγγαρία σύμφωνα με το άρθρο 32 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ. Στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, ως κράτος μέλος αναφοράς ενήργησε η Ουγγαρία με ενδιαφερόμενα κράτη μέλη την Αυστρία, το Βέλγιο, τη Βουλγαρία, τη Γερμανία, την Ελλάδα, την Εσθονία, το Ηνωμένο Βασίλειο, την Ιρλανδία, την Ισλανδία, την Ιταλία, τις Κάτω Χώρες, την Κροατία, την Κύπρο, τη Λετονία, τη Λιθουανία, την Πολωνία, την Πορτογαλία, τη Ρουμανία, τη Σλοβακία, τη Σλοβενία, τη Σουηδία, την Τσεχική Δημοκρατία και τη Φινλανδία.

Στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, ο ΚΑΚ μείωσε τις κλινικές παραμέτρους της αρχικής ένδειξης από τέσσερις (κλινικές ενδείξεις, απώλειες, βλάβες στους πνεύμονες και λοίμωξη σχετιζόμενη με τη νόσο) σε μόνο δύο, ήτοι υποχώρηση των κλινικών ενδείξεων και των βλαβών στους πνεύμονες, (περιλαμβάνονται αμφότερες στην ευρωπαϊκή φαρμακοποιία (Ph. Eur.), Monograph 04/2013:1360, Porcine Actinobacillosis Vaccines (inactivated)).

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, η Ιταλία, ενεργώντας ως ενδιαφερόμενο κράτος μέλος, θεώρησε ότι το Coglarix μπορεί να συνιστά πιθανό σοβαρό κίνδυνο για την υγεία των ζώων. Συγκεκριμένα, η Ιταλία έκρινε i) ότι δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς η συσχέτιση μεταξύ της μείωσης των βλαβών στους πνεύμονες και της υποχώρησης των κλινικών ενδείξεων, ii) ότι δεν έχει αποδειχθεί το όφελος του εμβολίου σε πραγματικές συνθήκες χρήσης (ήτοι μείωση των βλαβών στους πνεύμονες και υποχώρηση των κλινικών ενδείξεων με αποτέλεσμα τον περιορισμό της απώλειας βάρους στα εμβολιασμένα ζώα) και iii) ότι η διάρκεια των μελετών ανοσίας οδήγησε σε ανακόλουθα αποτελέσματα. Τα ζητήματα αυτά δεν επιλύθηκαν και, ως εκ τούτου, η ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για φαρμακευτικά προϊόντα κτηνιατρικής χρήσης (CMD(v)) ξεκίνησε διαδικασία παραπομπής βάσει του άρθρου 33 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ. Επειδή τα ζητήματα που ήγειρε η Ιταλία παρέμειναν ανεπίλυτα, τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη δεν κατέληξαν σε συμφωνία σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Coglarix και, κατά συνέπεια, στις 24 Οκτωβρίου 2014 το ζήτημα παραπέμφθηκε στην Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) δυνάμει του άρθρου 33 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/82/ΕΚ.

Ζητήθηκε από τη CVMP να εξετάσει τα διαθέσιμα δεδομένα που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα του Coglarix και να αποφανθεί κατά πόσον το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να παρουσιάζει σοβαρό κίνδυνο για την υγεία των ζώων.

## 2. Αξιολόγηση των υποβληθέντων στοιχείων

### Δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα

Για να τεκμηριώσει την αποτελεσματικότητα, ο ΚΑΚ υπέβαλε δεδομένα από 12 εργαστηριακές μελέτες και 3 μελέτες πεδίου. Για την τεκμηρίωση της ανοσογονικότητας του εμβολίου διενεργήθηκαν έξι εργαστηριακές μελέτες αποτελεσματικότητας -βάσει αποδεκτών προτύπων και κατάλληλου σχεδιασμού- για την εξακρίβωση της έναρξης και της διάρκειας της ανοσίας, καθώς και για την ικανοποίηση των κριτηρίων της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας Monograph 04/2013:1360. Ο ΚΑΚ διενήργησε 2 μελέτες για να αξιολογήσει την έναρξη της ανοσίας και 4 μελέτες για να αξιολογήσει τη διάρκεια της ανοσίας, χρησιμοποιώντας κατάλληλα στελέχη πρόκλησης από αμφότερους τους ορότυπους (1 και 2) του *A. pleuropneumoniae* που περιέχει το εμβόλιο. Σε αυτές τις μελέτες διαπιστώθηκε στα εμβολιασμένα ζώα, σε σύγκριση με τους μάρτυρες, μειωμένη συχνότητα εμφάνισης τόσο των συνήθων κλινικών ενδείξεων (δύσπνοια, βήχας και έμετος) όσο και των βλαβών που προκαλούνται στους πνεύμονες των χοίρων λόγω πνευμονοπάθειας συνδεδεμένης με λοίμωξη από τον μικροοργανισμό.

Υποβλήθηκαν επίσης έξι ακόμη εργαστηριακές μελέτες, οι οποίες όμως, είχαν διενεργηθεί σε χώρα εκτός της ΕΕ για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Coglarix και σε κάποια στοιχεία τους δεν ικανοποιούσαν πλήρως τα κριτήρια της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας Monograph 1360. Η βασική διαφορά ήταν ότι η παρτίδα του εμβολίου που χρησιμοποιήθηκε σε αυτές τις μελέτες είχε υψηλότερο αντιγονικό περιεχόμενο από το ελάχιστο προτεινόμενο στην αγορά της ΕΕ.

Όσον αφορά τις τρεις μελέτες πεδίου, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας των εμβολιασμένων χοίρων και της ομάδας των μαρτύρων στα ποσοστά θνητότητας και στη βαθμολογία των βλαβών στους πνεύμονες. Σε μία όμως σημαντική μελέτη πεδίου, το επίπεδο πρόκλησης με *A. pleuropneumoniae* ήταν χαμηλό.

Για να τεκμηριωθεί ο περιορισμός της ένδειξης σε δύο κλινικές παραμέτρους έπρεπε να αποδειχθεί περαιτέρω η βαρύτητα αυτών των δύο παραμέτρων αποτελεσματικότητας μεταξύ εμβολιασμένων ζώων και μαρτύρων. Μολονότι οι ισχυρισμοί του ΚΑΚ περί περιπλοκότητας του ζητήματος και τεχνικών δυσκολιών έγιναν κατανοητοί, ανέκυψε το βασικό ερώτημα εάν αρκούσε να αποδειχθεί μια παράμετρος στο πλαίσιο σχετικής μελέτης ως σημαντική, προκειμένου να μην ληφθεί υπόψη εάν στο πλαίσιο άλλης "μη σημαντικής μελέτης" θεωρείτο μη σημαντική. Οι πωλήσεις της τελευταίας 15ετίας που υπέβαλε ο ΚΑΚ δεν θεωρήθηκαν επαρκείς για τη στήριξη των ισχυρισμών του. Επιπλέον, οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν από τις εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας θεωρήθηκαν ότι απλά υποστηρίζουν, χωρίς όμως να τεκμηριώνουν τους ισχυρισμούς αυτούς. Βάσει αυτού του σκεπτικού, ζητήθηκε από τον ΚΑΚ να αποδείξει ότι η εάν μία παράμετρος κρίνεται ως σημαντική για κλινικές ενδείξεις σε ορισμένες εργαστηριακές μελέτες για την αποτελεσματικότητα, αυτό είναι αρκετό προκειμένου να μην λαμβάνεται υπόψη εάν στο πλαίσιο άλλων «μη σημαντικών» εργαστηριακών μελετών για την αποτελεσματικότητα αυτή η ίδια παράμετρος κρίνεται ως μη σημαντική.

Ο ΚΑΚ υπέβαλε τα αποτελέσματα όλων των εργαστηριακών μελετών, προκειμένου να τεκμηριώσει τους ισχυρισμούς του για την αποτελεσματικότητα. Υποβλήθηκε επίσης ανασκόπηση των στατιστικών αναλύσεων προκειμένου να καταδειχθούν οι σημαντικές διαφορές μεταξύ των εμβολιασμένων ζώων και των ζώων-μαρτύρων όσον αφορά την υποχώρηση των κλινικών ενδείξεων και τη μείωση των βλαβών στους πνεύμονες. Εξετάστηκαν επίσης άλλα σοβαρά ζητήματα, όπως η περιπλοκότητα των λοιμώξεων από *A. pleuropneumoniae* και η συμμόρφωση προς τις απαιτήσεις της ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας. Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε στη χρήση της μεθόδου συνδυαστικής ανάλυσης, για την οποία χρησιμοποιήθηκε μικρό μέγεθος δείγματος ζώων, και στη χρήση συνολικών κλινικών βαθμολογιών ως δείκτης μέτρησης της πρωτεύουσας παραμέτρου αποτελεσματικότητας. Η CVMP συμμερίζεται την άποψη ότι αν και η συχνότητα εμφάνισης των συνήθων κλινικών ενδείξεων και των βλαβών στους πνεύμονες δεν ήταν σημαντικά χαμηλότερη στα εμβολιασμένα ζώα από ό,τι στους μάρτυρες, σε όλες τις

εργαστηριακές μελέτες αποτελεσματικότητας τα συνολικά αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα του εμβολίου συνηγορούσαν υπέρ της μείωσης των βλαβών στους πνεύμονες και των κλινικών ενδείξεων. Συνεπώς, οι συναφείς παράγραφοι της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης πρέπει να τροποποιηθούν προκειμένου να αποτυπώνουν αυτή τη διαπίστωση.

### **Συσχέτιση μεταξύ της μείωσης των βλαβών στους πνεύμονες και της υποχώρησης των κλινικών ενδείξεων**

Αν και η θετική συσχέτιση της μείωσης των βλαβών στους πνεύμονες και της υποχώρησης των κλινικών ενδείξεων με τον εμβολιασμό θεωρείται αναμενόμενη, δεν ήταν δυνατόν να αξιολογηθεί το μέγεθος αυτής της συσχέτισης. Ζητήθηκε από τον ΚΑΚ να επιβεβαιώσει εγγράφως ότι η στατιστική ανάλυση διεξήχθη βάσει των αποτελεσμάτων συναφών μελετών, να παράσχει διασφαλίσεις ως προς την καταλληλότητα της χρησιμοποιούμενης μεθόδου ανάλυσης των δεδομένων και να υποβάλει, εφόσον είναι εφικτό, μετα-ανάλυση όλων των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από τις διάφορες μελέτες.

Ο ΚΑΚ επιβεβαίωσε ότι για τις στατιστικές αναλύσεις τεκμηρίωσης της συσχέτισης μεταξύ της μείωσης των πνευμονικών βλαβών και της υποχώρησης των κλινικών ενδείξεων χρησιμοποιήθηκαν τα αποτελέσματα όλων των σχετικών μελετών (12 μελέτες πρόκλησης, 6 για κάθε ορότυπο). Ο ΚΑΚ διευκρίνισε ότι για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της επαγωγικής στατιστικής και παρείχε εξηγήσεις για τους λόγους χρήσης αυτής της μεθόδου. Επιπλέον, επιβεβαίωσε ότι πραγματοποιήθηκε τυποποίηση των μεταβλητών. Για κάθε ορότυπο υποβλήθηκαν λεπτομερή στατιστικά στοιχεία προκειμένου να τεκμηριωθεί το μέγεθος της θετικής συσχέτισης μεταξύ των δύο δεικτών. Δεδομένης της υψηλής σημασίας του συντελεστή συσχέτισης σε κάθε μία από τις περιπτώσεις, ο ΚΑΚ κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η παρατηρούμενη σχέση της βαθμολογίας μεταξύ κλινικών ενδείξεων και βλαβών στους πνεύμονες δεν μπορεί να είναι τυχαία. Συγκεκριμένα, η τιμή  $p$  είναι κάτω από 0,0001, που σημαίνει ότι η πιθανότητα εσφαλμένης θετικής συσχέτισης είναι μικρότερη από 0,01%. Ο ΚΑΚ επιβεβαίωσε τη διενέργεια μετα-ανάλυσης όλων των αποτελεσμάτων που ελήφθησαν από τις διάφορες μελέτες.

Κατά την αξιολόγηση των πορισμάτων από τις μελέτες αποτελεσματικότητας εκφράστηκε μια επιπλέον ανησυχία σε σχέση με την ομοιογένεια των παρτίδων των εμβολίων που χρησιμοποιήθηκαν για τις συγκεκριμένες δοκιμές. Θεωρήθηκε ότι οι διαφορές που παρατηρήθηκαν στα αποτελέσματα των μελετών αποτελεσματικότητας συνδέονταν με την ποιότητα των παρτίδων των εμβολίων που χρησιμοποιήθηκαν στις δοκιμές, μερικές εκ των οποίων ήταν ενδεχομένως μειωμένης ισχύος λόγω ανεπαρκούς αντιγονικού περιεχομένου. Επιπροσθέτως, αμφισβητήθηκε η σύνθεση του τελικού προϊόντος ως προς το αντιγονικό περιεχόμενο και τα πρόσθετα συστατικά.

Ο ΚΑΚ επιβεβαίωσε ότι οι παρτίδες παρασκευάστηκαν βάσει τυποποιημένης διαδικασίας παρασκευής σύμφωνα με τα πρότυπα ορθής παρασκευαστικής πρακτικής της ΕΕ και με προδιαγραφές ποιότητας κατάλληλες για δοκιμές αποτελεσματικότητας. Προς επιβεβαίωση της απάντησης υποβλήθηκαν τα πρωτόκολλα αποδέσμευσης δύο παρτίδων, από τα οποία αποδεικνύεται σταθερό αντιγονικό περιεχόμενο στο τελικό σκεύασμα. Κατά την πρώτη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην Ουγγαρία, οι παρτίδες είχαν υποβληθεί σε δοκιμή σύμφωνα με τις απαιτήσεις. Ωστόσο, ο ΚΑΚ επιβεβαίωσε τη διενέργεια επαναληπτικής δοκιμής από την οποία προέκυψε η συμμόρφωση των παρτίδων των εμβολίων προς τις προδιαγραφές τελικού προϊόντος που καθορίστηκαν κατά τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης. Ο ΚΑΚ επιβεβαίωσε ότι οι εμπορικές παρτίδες που θα διατεθούν μελλοντικά στην αγορά της ΕΕ θα παράγονται βάσει τυποποιημένων στόχων ως προς τη σύνθεσή τους και θα ελέγχονται ως προς τη συμμόρφωσή τους προς τις προδιαγραφές τελικού προϊόντος που καθορίστηκαν κατά τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης. Ο ΚΑΚ παρέσχε επίσης διευκρινίσεις σχετικά με κάποια αποκλίνοντα δεδομένα που προέκυψαν από μια συγκριτική ανάλυση των πρωτοκόλλων των παρτίδων των δύο εμβολίων.

Εν κατακλείδι, η CVMP αναγνώρισε ότι ο ΚΑΚ τεκμηρίωσε με ικανοποιητικό τρόπο την παρασκευή και τη δοκιμή της ισχύος των παρτίδων του Coglarix βάσει αποδεκτών προτύπων ποιότητας και ότι, συνεπώς, η εμφάνιση κλινικών ενδείξεων συνδέεται με την παρουσία βλαβών στους πνεύμονες.

### **Αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε πραγματικές συνθήκες χρήσης**

Από τις διαθέσιμες εργαστηριακές μελέτες αποτελεσματικότητας δεν έχουν προκύψει -ή εάν έχουν προκύψει είναι ελάχιστα- στοιχεία που να επιτρέπουν την εκτίμηση της επίδρασης του εμβολιασμού στην αύξηση του βάρους. Από 3 εκ των 5 μελετών που διενεργήθηκαν για τους ορότυπους 1 και 2 προέκυψαν μη σημαντικά αποτελέσματα. Οι δοκιμές πεδίου δεν επιβεβαίωσαν τα εργαστηριακά αποτελέσματα, εκφράστηκαν δε ανησυχίες σχετικά με το όφελος του εμβολίου σε πραγματικές συνθήκες χρήσης.

Κατά συνέπεια, ζητήθηκε από τον ΚΑΚ να παράσχει περαιτέρω στοιχεία για την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας του εμβολίου σε πραγματικές συνθήκες χρήσης. Συγκεκριμένα, ζητήθηκε από τον ΚΑΚ να υποβάλει στοιχεία με τα οποία να αποδεικνύεται ότι η υποχώρηση των βλαβών στους πνεύμονες και των κλινικών ενδείξεων οδηγεί σε περιορισμό της απώλειας βάρους στα εμβολιασμένα ζώα σε σύγκριση με τους μάρτυρες. Επιπλέον, ζητήθηκε από τον ΚΑΚ να διευκρινίσει κατά πόσον η σημασία (για αμφότερους τους ορότυπους 1 και 2) των αποτελεσμάτων (ως προς την επίδραση στην αύξηση βάρους) που προέκυψαν από δύο εργαστηριακές μελέτες αρκεί, ώστε να μην ληφθούν υπόψη τα μη σημαντικά αποτελέσματα σε τρεις «μη σημαντικές» εργαστηριακές μελέτες.

Ο ΚΑΚ απάντησε ότι η θετική επίδραση στις κλινικές ενδείξεις και στις βλάβες των πνευμόνων αναμένεται να ανασχέσει, εν μέρει τουλάχιστον, την απώλεια βάρους που οφείλεται στην *A. pleuropneumoniae*. Ωστόσο, ο ΚΑΚ διευκρίνισε ότι η αποτελεσματικότητα στο πεδίο έχει αποδειχθεί μόνο εν μέρει και ότι η έλλειψη συναφών πληροφοριών θα έπρεπε να αποτυπωθεί στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

Στην παράγραφο 5 «Ανοσολογικές ιδιότητες» της περίληψης χαρακτηριστικών του προϊόντος περιλήφθηκε πρόταση με τη οποία επισημαίνεται ότι τα δεδομένα από τις δοκιμές πεδίου είναι ελλιπή: «Η αποτελεσματικότητα έχει αποδειχθεί σε περιβάλλον εργαστηρίου αλλά όχι σε πραγματικές συνθήκες». Επίσης, η ένδειξη θεωρείται αποδεκτή λαμβανομένης υπόψη της προβλεπόμενης χρήσης του εμβολίου και των υφιστάμενων δεδομένων από τις εργαστηριακές μελέτες.

### **Διάρκεια ανοσίας**

Βάσει της αξιολόγησης της συνολικής αποτελεσματικότητας του εμβολίου Coglarix, η διάρκεια της ανοσίας διαπιστώθηκε ότι ανέρχεται στις 16 εβδομάδες και για τους δύο ορότυπους (1 και 2), σύμφωνα με τα αποτελέσματα των συναφών μελετών πρόκλησης που διενεργήθηκαν τη, 16η και την 24η εβδομάδα, μετά τον εμβολιασμό.

## **3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου**

### **Αξιολόγηση οφέλους**

Το Coglarix προορίζεται για την ενεργό ανοσοποίηση των χοίρων κατά της πλευροπνευμονίας που προκαλείται από τους ορότυπους 1 και 2 του *A. pleuropneumoniae*. Ο εμβολιασμός των χοίρων έχει ως αποτέλεσμα την υποχώρηση των κλινικών ενδείξεων και των πνευμονικών βλαβών που συνδέονται με τη νόσο. Κατ' αυτόν τον τρόπο μειώνεται η ανάγκη αντιμικροβιακής θεραπείας και αυξάνεται το φάσμα των διαθέσιμων επιλογών προφύλαξης από την πνευμονία που προκαλείται από τους ορότυπους 1 και 2 του *A. pleuropneumoniae*. Οι εμβολιασμένοι χοίροι αναμένεται να είναι πιο υγιείς και να αναπτύσσονται καλύτερα, παρόλο που κάτι τέτοιο δεν αποδείχθηκε υπό συνθήκες πεδίου.

## **Αξιολόγηση κινδύνου**

Στη συγκεκριμένη διαδικασία παραπομπής δεν αξιολογήθηκαν η ποιότητα και η ασφάλεια, καθώς καμία σχετική ανησυχία δεν κοινοποιήθηκε από το κράτος μέλος αναφοράς.

Η παρούσα διαδικασία παραπομπής κινήθηκε λόγω ανησυχιών σχετικά με τη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Σε εργαστηριακές μελέτες αποτελεσματικότητας έχει αποδειχθεί ότι μετά τον εμβολιασμό των χοίρων με Coglarix επέρχεται υποχώρηση των κλινικών ενδείξεων και των βλαβών στους πνεύμονες που συνδέονται με τη νόσο, ωστόσο εξακολουθούν να εκφράζονται ανησυχίες σχετικά με τη στατιστική σημασία αυτών των αποτελεσμάτων. Κατά συνέπεια, οι αντίστοιχες παράγραφοι της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης πρέπει να τροποποιηθούν προκειμένου να αποτυπώνουν τη διαπίστωση αυτή.

## **Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου**

Κατόπιν εξέτασης του ζητήματος σχετικά με τη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου, κρίνεται ότι το Coglarix αναμένεται να είναι αποτελεσματικό στην ανοσοποίηση των χοίρων ως μέσο για τον έλεγχο της πλευροπνευμονίας που προκαλείται από τους ορότυπους 1 και 2 του *A. pleuropneumoniae*, μειώνοντας τις κλινικές ενδείξεις και τις βλάβες των πνευμόνων που συνδέονται με τη νόσο.

## **Πόρισμα για τη σχέση οφέλους-κινδύνου**

Βάσει των υποβληθέντων στοιχείων αναφορικά με τις ανησυχίες που κοινοποιήθηκαν στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας παραπομπής, η σχέση οφέλους κινδύνου θεωρείται θετική. Η CVMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ανησυχίες που εκφράστηκαν από την Ιταλία δεν πρέπει να αποτρέψουν τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Coglarix και εισηγήθηκε τροποποιήσεις στις αντίστοιχες παραγράφους της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης (βλ. παράρτημα III).

## **Λόγοι για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Coglarix ενέσιμο εναιώρημα για χοίρους**

Κατόπιν εξέτασης όλων των υποβληθέντων δεδομένων, η CVMP κατέληξε ότι:

- Η παρούσα διαδικασία παραπομπής κινήθηκε λόγω ανησυχιών σχετικά με τη συνολική αποτελεσματικότητα του εμβολίου. Το Coglarix προορίζεται για την ενεργό ανοσοποίηση των χοίρων ως μέσο ελέγχου της πλευροπνευμονίας που προκαλείται από τους ορότυπους 1 και 2 του *A. pleuropneumoniae*. Η υποχώρηση των κλινικών ενδείξεων και των πνευμονικών βλαβών που συνδέονται με τη νόσο έχει αποδειχθεί σε εργαστηριακές μελέτες.

Συνεπώς, η CVMP εισηγήθηκε τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας για τα κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα που αναφέρονται στο παράρτημα I, με τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης του κράτους μέλους αναφοράς. Οι τροποποιημένες παράγραφοι των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης του κράτους μέλους αναφοράς παρατίθενται στο παράρτημα III.

## **Παράρτημα ΙΙΙ**

**Τροποποιήσεις των σχετικών παραγράφων της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης**

Τα κείμενα που ισχύουν της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης είναι τα τελικά που προήλθαν από τη Συντονιστική Ομάδα κατά τη διαδικασία με τις ακόλουθες τροποποιήσεις:

## **Προσθήκη του κειμένου που ακολουθεί στις σχετικές παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος:**

### **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

#### **4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις, προσδιορίζοντας τα είδη ζώων**

Για την ενεργητική ανοσοποίηση των χοίρων ως βοήθεια στον έλεγχο της πλευροπνευμονίας που προκαλείται από *Actinobacillus pleuropneumoniae*, ορότυποι 1 και 2, μειώνοντας τα κλινικά συμπτώματα και τις αλλοιώσεις των πνευμόνων που σχετίζονται με την ασθένεια.

Έναρξη της ανοσίας: 21 ημέρες μετά το δεύτερο εμβολιασμό.

Διάρκεια της ανοσίας: 16 εβδομάδες μετά το δεύτερο εμβολιασμό.

#### **5. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: *Actinobacillus* / *Haemophilus* εμβόλιο.

ATCvet code: QI09AB07

Το εμβόλιο περιέχει αδρανοποιημένα βακτήρια *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Η συνολική ποσότητα είναι  $20 \times 10^9$  αδρανοποιημένα βακτήρια ανά δόση.

Το στέλεχος NT3 ανήκει στον ορότυπο 1, εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχΙ, ενώ τα στελέχη SZII, ΡΟ, U3 και Β4 ανήκουν στον ορότυπο 2, εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχΙΙΙ. Όλα τα στελέχη εκφράζουν επίσης την ανατοξίνη ΑρχΙΙ.

Οι εμβολιασμένοι χοίροι αναπτύσσουν ενεργητική ανοσία έναντι της ασθένειας που προκαλείται από τους ορότυπους 1 ή 2 του *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Η αποτελεσματικότητα αποδείχθηκε σε συνθήκες εργαστηρίου, αλλά όχι σε κλινικές συνθήκες.

.....

### **Φύλλο οδηγιών χρήσης:**

#### **4. ΕΝΔΕΙΞΗ(ΕΙΣ)**

Για την ενεργητική ανοσοποίηση των χοίρων ως βοήθεια στον έλεγχο της πλευροπνευμονίας που προκαλείται από *Actinobacillus pleuropneumoniae*, ορότυποι 1 και 2, μειώνοντας τα κλινικά συμπτώματα και τις αλλοιώσεις των πνευμόνων που σχετίζονται με την ασθένεια.

Έναρξη της ανοσίας: 21 ημέρες μετά το δεύτερο εμβολιασμό.

Διάρκεια της ανοσίας: 16 εβδομάδες μετά το δεύτερο εμβολιασμό.

#### **15. ΆΛΛΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: *Actinobacillus* / *Haemophilus* εμβόλιο.

ATCvet code: QI09AB07

Το εμβόλιο περιέχει αδρανοποιημένα βακτήρια *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Η συνολική ποσότητα είναι  $20 \times 10^9$  αδρανοποιημένα βακτήρια ανά δόση.

Το στέλεχος NT3 ανήκει στον ορότυπο 1, εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχΙ, ενώ τα στελέχη SZII, ΡΟ, U3 και Β4 ανήκουν στον ορότυπο 2, εκφράζοντας την ανατοξίνη ΑρχΙΙΙ. Όλα τα στελέχη εκφράζουν επίσης την ανατοξίνη ΑρχΙΙ.

Οι εμβολιασμένοι χοίροι αναπτύσσουν ενεργητική ανοσία έναντι της ασθένειας που προκαλείται από τους ορότυπους 1 ή 2 του *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Η αποτελεσματικότητα αποδείχθηκε σε συνθήκες εργαστηρίου, αλλά όχι σε κλινικές συνθήκες.

.....