

## I. melléklet

### Az állatgyógyászati készítmények neveinek, gyógyszerformáinak, hatáserősségeinek, az állatfajnak, az alkalmazás módjának és az egyes tagállamokban a forgalomba hozatali engedély jogosultjainak felsorolása

Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Ausztria	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Franciaország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuskuláris injekció
Belgium	Ceva Santé Animale S.A/N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Belgium	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuskuláris injekció

Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Bulgária	Ceva Animal Health Bulgaria ul. Elemag 26, vh.b, Et.1, Apt .1 Sofia -1113 Bulgária	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció
Horvátország	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Franciaország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció

Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Ciprus	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Franciaország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2- es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció
Cseh Köztársaság	Ceva Animal Health Slovakia, s.r.o. Račianska 153 831 53 Bratislava Szlovákia	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2- es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció

Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Észtország	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Franciaország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció
Finnország	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Franciaország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció

Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Németország	Ceva Tiergesundheits GmbH Kanzlerstr. 4 40472 Düsseldorf Németország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumból számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció
Görögország	Ceva Hellas LLC 15, Agiou Nikolaou str. 17455 ALIMOS Görögország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumból számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció

Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Magyarország	CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd Szállás u. 5. 1107 Budapest Magyarország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumból számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció
Izland	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Franciaország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumból számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció

Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Írország	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne Franciaország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumból számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció
Olaszország	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni 15, 20864 Agrate Brianza (MB) Olaszország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumból számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció

Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Lettország	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Franciaország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2- es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumból számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció
Litvánia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Franciaország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2- es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumból számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció



Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Hollandia	Ceva Sante Animale B.V. Tiendweg 8 c, 2670 AB Naaldwijk Hollandia	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció
Lengyelország	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. ul. Okrzei 1A, 03-715 Warszawa Lengyelország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció

Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Portugália	Ceva Saúde Animal Produtos Farmacéuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges 9/9A - 9ºA, Miraflores, 1495 – 131 Algès Portugália	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció
Románia	Ceva Santé Animale Romania Str. Chindiei nr. 5 Sector 4 040185 Bucharest Románia	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció

Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Szlovákia	Ceva Animal Health Slovakia, s.r.o. Račianska 153 831 53 Bratislava Szlovákia	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2- es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxoidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxoidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxoidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumból számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció
Szlovénia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne Franciaország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2- es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxoidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxoidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxoidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumból számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció

Tagállam (EU/EGT)	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Készítmény neve	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Állatfaj	Alkalmazási mód
Svédország	Ceva Animal Health A.B. Annedalsvägen 9 227 64 Lund Svédország	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxoidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxoidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxoidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció
Egyesült Királyság	Ceva Animal Health Ltd Unit 3, Anglo Office Park, White Lion Road Amersham, Bucks HP7 9FB Egyesült Királyság	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 1-es szerotípus (NT3 törzs) és <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> 2-es szerotípus (PO, U3, B4, SZ-II törzsek) melyek ApxI toxoidot - legalább 28,9 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxII toxoidot - legalább 16,7 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben, ApxIII toxoidot - legalább 6,8 ELISA egység/ml* ellenanyagot indukáló mennyiségben termelnek. * ELISA egység/ml - immunizált nyulak szérumából számított szerológiai titer	Szuszpenziós injekció	Sertés	Intramuszkuláris injekció

## **II. melléklet**

**Tudományos következtetések és a Coglapix szuszpenziós injekció sertések számára forgalomba hozatali engedélye kiadásának tudományos indoklása**

# A Coglapix szuszpenziós injekció sertések számára (lásd: I. melléklet) tudományos értékelésének általános összefoglalása

## 1. Bevezetés

A Coglapix szuszpenziós injekció sertések számára (a továbbiakban „Coglapix”) egy sertés aktinobacillózis elleni inaktivált baktériumot tartalmazó vakcina. A vakcina az *Actinobacillus pleuropneumoniae* öt, formaldehiddel inaktivált törzsét tartalmazza. A törzsek az 1-es vagy 2-es szerotípus csoportjához tartoznak. A vakcina többadagos tartályokban kerül forgalomba, alumínium-hidroxid alapú adjuvánsot tartalmazó szuszpenziós injekcióként. A vakcina a sertések 1-es és 2-es szerotípusú *A. pleuropneumoniae* által okozott ragadós tüdőlobja elleni aktív immunizálásra szolgál annak érdekében, hogy csökkentse a betegséggel járó klinikai tüneteket és tüdőelváltozásokat. Az oltási rend legalább 7 hetes korú állatoknak az egyes adagok közt 3 hetes időközzel beadott 2 adag. A védettség 21 nappal a második oltást követően alakul ki. A védettség időtartama a második oltást követően 16 hét.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja, a Ceva-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd. Magyarország által kiadott forgalomba hozatali engedély kölcsönös elismerése iránti kérelmet nyújtott be a 2001/82/EK irányelv 32. cikkében foglaltaknak megfelelően. A kölcsönös elismerési eljárásban (MRP) Magyarország referencia-tagállamként járt el, és Ausztria, Belgium, Bulgária, Ciprus, a Cseh Köztársaság, az Egyesült Királyság, Észtország, Finnország, Görögország, Hollandia, Horvátország, Írország, Izland, Lengyelország, Lettország, Litvánia, Németország, Olaszország, Portugália, Románia, Svédország, Szlovákia és Szlovénia voltak az érintett tagállamok.

A kölcsönös elismerési eljárás során a forgalomba hozatali engedély jogosultja négy klinikai paraméterről (klinikai tünetek, súlyvesztések, tüdőelváltozások és a betegséghez társuló fertőzés) csupán kettőre, a klinikai tünetek és a tüdőelváltozások enyhítésére csökkentette az eredeti javallatot (mindkettő szerepel az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur.) sertés aktinobacillózis elleni (inaktivált) vakcinákról szóló 04/2013:1360 monográfiájában).

A kölcsönös elismerési eljárás során Olaszország mint érintett tagállam arra a véleményre jutott, hogy a Coglapix potenciálisan súlyos állategészségügyi kockázatot jelenthet. Olaszország véleménye szerint különösen (i) a tüdőelváltozások csökkenése és a klinikai tünetek enyhülése közötti korrelációt nem igazolták megfelelően; (ii) nem igazolták a vakcina előnyeit az alkalmazás gyakorlati körülményei között (a tüdőelváltozások és a klinikai tünetek enyhülése, ami a beoltott állatok csökkent súlyvesztését eredményezte), és (iii) a védettség időtartamára vonatkozó vizsgálatokból ellentmondó eredményeket kaptak. Ezek a problémák megoldatlanok maradtak, és ezért a 2001/82/EK irányelv 33. cikkének (1) bekezdése szerinti betérjesztést kezdeményeztek a Kölcsönös elismerés és decentralizált eljárások koordinációs csoportjánál – Állatgyógyászati készítmények (CMD(v)). Mivel az Olaszország által felvetett problémák megoldatlanok maradtak, az érintett tagállamok a Coglapix hatékonyságát illetően nem jutottak egyezségekre, következésképpen az ügy 2014. október 24-én betérjesztésre került a CVMP-hez a 2001/82/EK irányelv 33. cikkének (4) bekezdése alapján.

A CVMP-t felkérték arra, hogy vegye figyelembe a rendelkezésre álló, a Coglapix hatékonyságát alátámasztó adatokat, és vonjon le következtetést arra vonatkozóan, hogy az állatgyógyászati készítmény potenciálisan súlyos állategészségügyi kockázatot jelenthet-e.

## 2. A benyújtott adatok értékelése

### Hatékonysági adatok

A forgalomba hozatali engedély jogosultja 12 laboratóriumi vizsgálatból és 3 terepvizsgálatból származó adatokat nyújtott be a hatékonyságra vonatkozó állításának alátámasztására. A vakcina immunogenitásának igazolására hat laboratóriumi hatékonysági vizsgálatot végeztek egy elfogadható standardnak és elrendezésnek megfelelően, a védettség kezdetének és időtartamának megállapítására, valamint a Ph. Eur. 04/2013:1360 monográfia kritériumainak teljesítésére. A forgalomba hozatali engedély jogosultja 2 vizsgálatot végzett el a védettség kezdetének, és 4 vizsgálatot a védettség időtartamának meghatározására, a vakcinában lévő mindkét *A. pleuropneumoniae* szerotípusnak (1-es és 2-es) megfelelő provokációs törzsek alkalmazásával. Ezekben a vizsgálatokban a beoltott állatok a tipikus klinikai tünetek (diszpnoé, köhögés és hányás) alacsonyabb előfordulási gyakoriságát mutatták, és a sertések ragadós tüdőlobja miatti tüdőelváltozásokhoz a mikroorganizmus által okozott fertőzés társult.

Hat további laboratóriumi vizsgálat adatait is benyújtották, de ezeket a vizsgálatokat a Coglapix-nek egy EU-n kívüli országban kérelmezett forgalomba hozatali engedélyéhez végezték, és bizonyos elemeiben nem felel meg a Ph. Eur. 1360 monográfiának. A fő különbség abban állt, hogy a vakcinák ezen vizsgálatokban használt gyártási tételének magasabb volt az antigéntartalma az EU piacán minimálisan javasoltnál.

A három terepvizsgálatot tekintve nem figyeltek meg szignifikáns különbségeket a mortalitási arányban és a tüdőelváltozások pontszámaiban a beoltott és a kontroll csoportok között, de az *A. pleuropneumoniae* általi provokációs szint a terepen az egyetlen jelentős terepvizsgálatban alacsony volt.

A javallat két klinikai paraméterre történő leszűkítése a beoltott és a kontroll csoportok közötti szignifikancia további bizonyítását tette szükségessé erre a két megmaradt hatékonysági paraméterre vonatkozóan. Bár elérték a forgalomba hozatali engedély jogosultja által a téma összetettségére és a technikai nehézségekre vonatkozóan benyújtott indoklások elismerését, fontos kérdés merült fel arra vonatkozóan, hogy az egyetlen releváns vizsgálatban szignifikánsnak bizonyult paraméter elegendő-e ahhoz, hogy ellensúlyozza ugyanazon paraméterek nem szignifikánságát egy „nem szignifikáns” vizsgálatban. A forgalomba hozatali engedély jogosultja által az elmúlt 15 évben végzett piaci értékesítést nem tartották elegendőnek az állítások alátámasztásához. Ezenkívül az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekből összegyűjtött információt hasonló módon csupán szupportívnek tekintették, amelyek nem bizonyították az állításokat. Ezen megfontolások alapján a forgalomba hozatali engedély jogosultját felkérték annak bizonyítására, hogy az egyes laboratóriumi hatékonysági vizsgálatokban a klinikai tünetek esetében mutatott szignifikancia elegendő ahhoz, hogy ellensúlyozza ugyanannak a paraméternek a nem szignifikánságát „nem szignifikáns” laboratóriumi hatékonysági vizsgálatokban.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja minden laboratóriumi vizsgálat eredményeit benyújtotta a hatékonyságra vonatkozó állításainak alátámasztására. Benyújtották a statisztikai elemzések áttekintését is a beoltott és kontroll állatok között a klinikai tünetek és a tüdőelváltozások csökkenése tekintetében tapasztalt szignifikáns különbségek bizonyítására. Az *A. pleuropneumoniae* fertőzések összetett természetét érintő fontos problémákkal, valamint az Európai Gyógyszerkönyv követelményeinek való megfeleléssel szintén foglalkoztak. Különös figyelmet szenteltek a minta méretét tekintve korlátozott számú állat bevonásával készült kombinált elemzésnek, valamint a globális klinikai pontszámoknak az elsődleges hatékonysági paraméter mércéjeként történő alkalmazásának. A CVMP egyetértett azzal, hogy bár a tipikus klinikai tünetek és a tüdőelváltozások előfordulási gyakorisága minden laboratóriumi hatékonysági vizsgálatban a kontroll csoporttal

összehasonlítva nem volt jelentősen alacsonyabb a beoltott állatoknál, a vakcina hatékonyságára vonatkozó összeredmények szupportívak voltak a tüdőelváltozások és a klinikai tünetek csökkenése tekintetében. Ezért ennek a következtetésnek az egyértelmű tükrözésére módosítani kell a termékjellemzők összefoglalása és a használati utasítás vonatkozó pontjait.

### **A tüdőelváltozások csökkenése és a klinikai tünetek enyhülése közötti korreláció**

Bár előrejelezhető a pozitív korreláció a vakcináció következményeként a tüdőelváltozások csökkenése és a klinikai tünetek enyhülése között, ezen korreláció mértékének az értékelése nem volt lehetséges. A forgalomba hozatali engedély jogosultját felkérték arra, hogy erősítse meg írásban, hogy a statisztikai elemzést a releváns vizsgálatok eredményeinek felhasználásával végezték, és hogy biztosítson garanciát arra, hogy az alkalmazott adatelemzési módszer megfelelő volt, és lehetőség szerint nyújtsa be a különböző vizsgálatokból kapott összes eredmény metaanalízisét.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja megerősítette, hogy a tüdőelváltozások csökkenése és a klinikai tünetek enyhülése közötti korreláció megállapítását célzó statisztikai elemzéseket az összes releváns vizsgálat (azaz 12 mesterséges fertőzési kísérlet, szerotípusonként 6) eredményeinek felhasználásával végezték el. A forgalomba hozatali engedély jogosultja tisztázta, hogy interferenciális statisztikát használt az adatelemzéshez, és foglalkozott az alkalmazott módszer relevanciájával. Ezenkívül megerősítették, hogy a változók szabványosítását alkalmazták. A pozitív kapcsolat alátámasztására a két érintett intézkedés között biztosították a statisztika részleteit minden szerotípusra vonatkozóan. Mivel a korrelációs együttható az esetek mindegyikében erősen szignifikáns volt, a forgalomba hozatali engedély jogosultja arra a következtetésre jutott, hogy nagyon valószínűtlen az, hogy a megfigyelt kapcsolat a klinikai és a tüdőelváltozási pontszámok között kizárólag a véletlennek köszönhető. A p-érték speciálisan 0,0001 alatt van, ami azt jelenti, hogy a hamis pozitív korreláció valószínűsége 0,01% alatti. A forgalomba hozatali engedély jogosultja megerősítette, hogy biztosította a különböző vizsgálatokból kapott összes eredmény metaanalízisét.

A hatékonysági vizsgálatok eredményeinek értékelésekor egy további, aggodalomra okot adó pontot vetettek fel a vakcinák ezen vizsgálatokhoz használt gyártási tételeinek konzisztenciájával kapcsolatban. Javasolták a hatékonysági vizsgálatokban kapott eredmények variabilitásának korrelálását a vizsgálatok során beadott vakcinák gyártási tételeinek minőségével, amelyek elégtelen antigéntartalommal előállított szubpotens gyártási tételeket tartalmaztak. Ezenkívül megkérdőjelezték a késztermék gyógyszerformáját vagy az antigéntartalom, vagy a további összetevők szempontjából.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja megerősítette, hogy a gyártási tételeket az EU helyes gyártási gyakorlat (GMP) szabványai szerinti következetes gyártási folyamatnak megfelelően és a hatékonysági vizsgálatokban történő használathoz megfelelő minőségben állították elő. A válasz kiegészítésére a gyártási tételek végfelszabáditásának protokolljai két gyártási tétel esetében konzisztens csíraszám alapú célkészítmény kimutatásával voltak biztosítva. Ezeket a gyártási tételeket az akkori követelményeknek megfelelően vizsgálták, amikor a készítményt először engedélyezték Magyarországon. A forgalomba hozatali engedély jogosultja azonban megerősítette, hogy újbóli vizsgálatot végeztek a késztermékeknek a kölcsönös elismerési eljárás során egyeztetett specifikációival összhangban, és a vakcina gyártási tételeit ezeknek megfelelőknek találták. A forgalomba hozatali engedély jogosultja megerősítette, hogy az EU piacára a jövőbeli kereskedelmi gyártási tételeket fix célkészítmények alapján fogják előállítani, és a késztermékeknek a kölcsönös elismerési eljárás során egyeztetett specifikációival összhangban fogják ellenőrizni. A forgalomba hozatali engedély jogosultja pontosítást is nyújtott néhány, a két vakcina gyártási tételei protokolljainak összehasonlító elemzéséből származó eltérő adatra vonatkozóan.

Végezetül a CVMP egyetértett azzal, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja kielégítő bizonyítékot nyújtott arra vonatkozóan, hogy a Coglapix-et a gyártási tétel hatékonysági vizsgálatát



illetően elfogadható minőségi szabványnak megfelelően állították elő és vizsgálták, és ennek következtében a klinikai tünetek előfordulási gyakorisága korrelál a tüdőelváltozások jelenlétével.

### **A vakcina hatékonysága az alkalmazás gyakorlati körülményei között**

A rendelkezésre álló laboratóriumi hatékonysági vizsgálatokból kevés bizonyíték állt rendelkezésre (vagy nem volt ilyen bizonyíték) a vakcina súlygyarapodásra gyakorolt hatásának mérésére vonatkozóan. A mind az 1-es, mind a 2-es szerotípus esetében elvégzett 5 vizsgálatból 3-ban nem szignifikáns eredményeket kaptak. A terepvizsgálatok nem erősítették meg a laboratóriumi körülmények közt kapott eredményeket, és aggályok merültek fel a vakcina előnyeit illetően az alkalmazás gyakorlati körülményei között.

A forgalomba hozatali engedély jogosultját ezért arra kérték, hogy továbbra is támogassa azt a következtetést, hogy a vakcina hatékonysága az alkalmazás gyakorlati körülményei között megfelelően bizonyított. A forgalomba hozatali engedély jogosultját főként arra kérték, hogy nyújtson bizonyítékot arra vonatkozóan, hogy a tüdőelváltozások és a klinikai tünetek enyhülése a beoltott állatoknál csökkent testsúlyvesztést eredményez a kontroll csoporthoz képest. Ezenkívül a forgalomba hozatali engedély jogosultját arra kérték, véleményezze, hogy a két laboratóriumi vizsgálatban kapott (a súlygyarapodásra gyakorolt hatásra vonatkozó) eredmények szignifikanciája (mind az 1-es, mind a 2-es szerotípus esetében) elegendő-e ahhoz, hogy ellensúlyozza a három „nem szignifikáns” laboratóriumi vizsgálatban kapott eredmények nem szignifikánságát.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kifejtette, hogy a klinikai tünetekre és a tüdőelváltozásokra gyakorolt pozitív hatás az *A. pleuropneumoniae* fertőzések miatti testsúlyvesztésekkel szembeni legalább részleges védelemhez vezet. A forgalomba hozatali engedély jogosultja azonban tisztázta, hogy a hatékonyságot terepen csak részben igazolták, és hogy a releváns információ hiánya tükrözhető a termékjellemzők összefoglalásában.

A termékjellemzők összefoglalásának 5., Immunológiai tulajdonságok pontjába belefoglaltak egy mondatot a terepvizsgálatokból származó adatok hiányának tükrözésére. „A hatékonyságot laboratóriumi-, nem pedig terepkörülmények között igazolták.” Úgy gondolták továbbá, hogy a vakcina rendeltetésszerű alkalmazását és a laboratóriumi vizsgálatokból rendelkezésre álló adatokat figyelembe véve a javallat elfogadható.

### **Immuntartósság**

A Coglapix vakcina általános hatékonyságának értékelése alapján az immuntartósságot mindkét szerotípus (1-es és 2-es) esetében legfeljebb a vakcinációt követő 16 hétig állapították meg, a 16. és a 24. héten végzett releváns mesterséges fertőzési kísérletek eredményeivel összhangban.

## **3. Előny-kockázat értékelés**

### **Az előnyök értékelése**

A Coglapix a sertések 1-es és 2-es szerotípusú *A. pleuropneumoniae* által okozott ragadós tüdőlobja elleni aktív immunizálásra szolgál. A sertések vakcinázása csökkenti a klinikai tüneteket és a betegséggel járó tüdőelváltozásokat, csökkentve ezáltal az antimikróbás kezelés szükségességét, és bővítve az 1-es és 2-es szerotípusú *A. pleuropneumoniae* által okozott tüdőgyulladás ellen rendelkezésre álló profilaktikus kezelési lehetőségek körét. Az egészségesebb beoltott sertések várhatóan nagyobb növekedési ütemet mutatnak, bár terepkörülmények között ez nem igazolódott.

### **A kockázatok értékelése**

Ebben a betérjesztési eljárásban nem került sor a minőség és a biztonságosság értékelésére, mivel a referencia-tagállam nem jelezte aggályát ezekkel kapcsolatban.

Ezt a beterveztést a vakcina általános hatékonyságát illető aggályok miatt kezdeményezték. A sertések Coglapix-szel történő vakcinációját követően laboratóriumi hatékonysági vizsgálatokban a betegséggel járó klinikai tünetek és tüdőelváltozások csökkenését igazolták, bár az eredmények statisztikai szignifikanciáját illetően továbbra is maradnak aggályok. Ezért ennek tükrözésére módosítani kell a termékjellemzők összefoglalása és a használati utasítás vonatkozó pontjait (lásd: III. melléklet).

### **Az előny-kockázat profil értékelése**

A vakcina általános hatékonyságára vonatkozó aggály értékelését követően arra a következtetésre jutottak, hogy a Coglapix a betegséggel járó klinikai tünetek és tüdőelváltozások csökkentése által várhatóan hatékony segédeszköz a sertések immunizálásában az 1-es és 2-es szerotípusú *A. pleuropneumoniae* által okozott ragadós tüdőlob kontrollálása révén.

### **Az előny-kockázat profilra vonatkozó következtetés**

A jelen beterveztési eljárás esetében felmerült aggodalmakkal kapcsolatosan rendelkezésre bocsátott adatok alapján az előny-kockázat profil kedvezőnek tekinthető. A CVMP azt a következtetést vonta le, hogy az Olaszország által kifejezésre juttatott aggályok nem akadályozhatják meg a Coglapix forgalomba hozatali engedélyeinek kiadását, valamint a termékjellemzők összefoglalása és a használati utasítás vonatkozó pontjainak ajánlott módosításait (lásd: III. melléklet).

## **A Coglapix szuszpenziós injekció sertések számára forgalomba hozatali engedélyei kiadásának tudományos indoklása**

A benyújtott adatok összességének mérlegelése alapján a CVMP arra a következtetésre jutott, hogy:

- Ezt a beterveztést a vakcina általános hatékonyságát illető aggályok miatt kezdeményezték. A Coglapix a sertések 1-es és 2-es szerotípusú *A. pleuropneumoniae* által okozott ragadós tüdőlobja elleni aktív immunizálásra szolgál mint segédeszköz annak kontrollálására, és a betegséggel járó klinikai tüneteket és tüdőelváltozásokat laboratóriumi vizsgálatokban igazolták.

Ezért a CVMP javasolta az I. mellékletben hivatkozott állatgyógyászati készítmények forgalomba hozatali engedélyeinek kiadását a referencia-tagállam által kiadott, az állatgyógyászati készítmény jellemzői összefoglalójának és a használati utasításnak a módosításával. A referencia tagállam által kiadott, az állatgyógyászati készítmény jellemzői összefoglalójának és a használati utasításnak a módosított pontjai a III. mellékletben szerepelnek.

### **III. melléklet**

#### **A készítmény jellemzőinek összefoglalója és a használati utasítás vonatkozó részeinek módosításai**

A készítmény jellemzőinek jóváhagyott összefoglalója, címkeszövege és használati utasítása a koordinációs-csoport eljárás eredményeként született, a következő módosításokkal:

## **Adja hozzá az alábbi szöveget a készítmény jellemzőinek vonatkozó szakaszaihoz:**

### **A készítmény jellemzőinek összefoglalója**

#### **4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként**

Sertések aktív immunizálására, az *Actinobacillus pleuropneumoniae* 1-es és 2-es szerotípusú törzsei által okozott pleuropneumonia (tüdő- és mellhártyagyulladás) elleni védekezésre, a betegséggel összefüggő klinikai tünetek és tüdőelváltozások mérséklése által.

Az immunitás kezdete: a második vakcinázás után 21 nappal.

Az immunitás tartama: a második vakcinázást követő 16 hét.

#### **5. IMMUNOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

Farmakoterápiás csoport: Actinobacillus/Haemophilus vakcina.

Állatgyógyászati ATC kód: QI09AB07

A vakcina inaktivált *Actinobacillus pleuropneumoniae* baktériumokat tartalmaz, adagonként  $20 \times 10^9$  inaktivált összcsíraszámot tartalmazó mennyiségben.

Az ApxI toxint termelő NT3 törzs az 1-es szerotípusba, míg az ApxIII toxint termelő SzII, PO, U3 és B4 törzsek a 2-es szerotípusba tartoznak. Valamennyi törzs termel ApxII toxint is.

A vakcinázott sertésekben aktív immunitás alakul ki az *Actinobacillus pleuropneumoniae* 1-es és 2-es szerotípusú törzsei által okozott megbetegedés ellen. A hatékonyságot laboratóriumi vizsgálatokkal igazolták, azonban gyakorlati körülmények között nem.

.....

## **HASZNÁLATI UTASÍTÁS:**

#### **4. JAVALLAT(OK)**

Sertések aktív immunizálására, az *Actinobacillus pleuropneumoniae* 1-es és 2-es szerotípusú törzsei által okozott pleuropneumonia (tüdő- és mellhártyagyulladás) elleni védekezésre, a betegséggel összefüggő klinikai tünetek és tüdőelváltozások mérséklése által.

Az immunitás kezdete: a második vakcinázás után 21 nappal.

Az immunitás tartama: a második vakcinázást követő 16 hét.

#### **15. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK**

Farmakoterápiás csoport: Actinobacillus/Haemophilus vakcina.

Állatgyógyászati ATC kód: QI09AB07

A vakcina inaktivált *Actinobacillus pleuropneumoniae* baktériumokat tartalmaz, adagonként  $20 \times 10^9$  inaktivált összcsíraszámot tartalmazó mennyiségben.

Az ApxI toxint termelő NT3 törzs az 1-es szerotípusba, míg az ApxIII toxint termelő SzII, PO, U3 és B4 törzsek a 2-es szerotípusba tartoznak. Valamennyi törzs termel ApxII toxint is.

A vakcinázott sertésekben aktív immunitás alakul ki az *Actinobacillus pleuropneumoniae* 1-es és 2-es szerotípusú törzsei által okozott megbetegedés ellen. A hatékonyságot laboratóriumi vizsgálatokkal igazolták, azonban gyakorlati körülmények között nem.

.....