

## Annex I

### Lista tal-ismijiet, forma farmaċewtika, punti sodi tal-prodott mediċinali tal-veterinarju, speċi ta' animali, ir-rota ta' amministrazzjoni, detentur ta' awtorizzazzjoni fl-Istati Membri

| Stat Membru (EU / EEA) | Detentur ta' awtorizzazzjoni   | Isem tal-Prodott                                 | Qawwa  | Forma farmaċewtika           | Speċi ta' animali | Rotta ta' amministrazzjoni |
|------------------------|--|--|--|------------------------------|-------------------|----------------------------|
| L-Awstrija             | Ceva Santé Animale<br>10, av. de La Ballastière<br>33500 Libourne<br>Franza      | Coglapix<br>suspension for<br>injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| II-Belġju              | Ceva Santé Animale<br>S.A/N.V.<br>Metrologielaan 6<br>1130 Brussel II-<br>Belġju | Coglapix<br>suspension for<br>injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |

| Stat Membru (EU / EEA) | Detentur ta' awtorizzazzjoni   | Isem tal-Prodott                           | Qawwa  | Forma farmaċewtika           | Speċi ta' animali | Rotta ta' amministrazzjoni |
|------------------------|--|--|--|------------------------------|-------------------|----------------------------|
| II-Bulgaria            | Ceva Animal Health Bulgaria<br>ul. Elemag 26, vh.b,<br>Et.1, Apt .1<br>Sofia -1113Bulgaria | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| II-Kroazja             | Ceva Santé Animale<br>10, av. de La Ballastière<br>33500 Libourne<br>Franza                | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| Ċipru                  | Ceva Santé Animale<br>10, av. de La Ballastière<br>33500 Libourne<br>Franza                | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |

| Stat Membru (EU / EEA) | Detentur ta' awtorizzazzjoni   | Isem tal-Prodott                           | Qawwa  | Forma farmaċewtika           | Speċi ta' animali | Rotta ta' amministrazzjoni |
|------------------------|--|--|--|------------------------------|-------------------|----------------------------|
| Ir-Repubblika Ċeka     | Ceva Animal Health Slovakia, s.r.o.<br>Račianska 153<br>831 53 Bratislava Is-Slovakkja | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| L-Estonja              | Ceva Santé Animale<br>10, av. de La Ballastière<br>33500 Libourne<br>FRANZA            | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| Il-Finlandja           | Ceva Santé Animale<br>10, av. de La Ballastière<br>33500 Libourne<br>Franza            | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |

| Stat Membru (EU / EEA) | Detentur ta' awtorizzazzjoni  | Isem tal-Prodott                           | Qawwa  | Forma farmaċewtika           | Speċi ta' animali | Rotta ta' amministrazzjoni |
|------------------------|---|--|--|------------------------------|-------------------|----------------------------|
| II-Ġermanja            | Ceva Tiergesundheit GmbH<br>Kanzlerstr. 4<br>40472 Düsseldorf II-Ġermanja                 | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| II-Greċja              | Ceva Hellas LLC<br>15, Agiou Nikolaou str.<br>17455 ALIMOS II-Greċja                      | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| L-Ungerija             | CEVA-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd<br>Szállás u. 5.<br>1107 Budapest L-Ungerija | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |

| Stat Membru (EU / EEA) | Detentur ta' awtorizzazzjoni  | Isem tal-Prodott                                 | Qawwa  | Forma farmaċewtika              | Speċi ta' animali | Rotta ta' amministrazzjoni |
|------------------------|---|--|--|---------------------------------|-------------------|----------------------------|
| L-Islanda              | Ceva Santé Animale<br>10, av. de La Ballastière<br>33500 Libourne<br>Franza                     | Coglapix<br>suspension for<br>injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni<br>għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| L-Irlanda              | Ceva Santé Animale<br>10, av. de La Ballastière<br>33500 Libourne<br>Franza                     | Coglapix<br>suspension for<br>injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni<br>għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| L-Italja               | Ceva Salute Animale<br>S.p.A.<br>Viale Colleoni 15,<br>20864 Agrate<br>Brianza (MB)<br>L-Italja | Coglapix<br>suspension for<br>injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni<br>għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |

| Stat Membru (EU / EEA) | Detentur ta' awtorizzazzjoni  | Isem tal-Prodott                                 | Qawwa  | Forma farmaċewtika              | Speċi ta' animali | Rotta ta' amministrazzjoni |
|------------------------|---|--|--|---------------------------------|-------------------|----------------------------|
| II-Latvja              | Ceva Santé Animale<br>10, av. de La Ballastière<br>33500 Libourne<br>Franza         | Coglapix<br>suspension for<br>injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni<br>għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| II-Litwanja            | Ceva Santé Animale<br>10, av. de La Ballastière<br>33500 Libourne<br>Franza         | Coglapix<br>suspension for<br>injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni<br>għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| II-Pajjiżi I-Baxxi     | Ceva Sante Animale<br>B.V.<br>Tiendweg 8 c, 2670<br>AB Naaldwijk<br>Pajjiżi I-Baxxi | Coglapix<br>suspension for<br>injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni<br>għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |

| Stat Membru (EU / EEA) | Detentur ta' awtorizzazzjoni   | Isem tal-Prodott                           | Qawwa  | Forma farmaċewtika           | Speċi ta' animali | Rotta ta' amministrazzjoni |
|------------------------|--|--|--|------------------------------|-------------------|----------------------------|
| II-Polonja             | Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. ul. Okrzei 1A, 03-715 Warszawa Polonja  | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| II-Portugall           | Ceva Saúde Animal Produtos Farmacéuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges 9/9A - 9ºA, Miraflores, 1495 – 131 Algès II-Portugall | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| Ir-Rumanija            | Ceva Santé Animale Romania Str. Chindiei nr. 5 Sector 4 040185 Bucharest Ir-Rumanija   | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre seroloġika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |

| Stat Membru (EU / EEA) | Detentur ta' awtorizzazzjoni   | Isem tal-Prodott                           | Qawwa  | Forma farmaċewtika           | Speċi ta' animali | Rotta ta' amministrazzjoni |
|------------------------|--|--|--|------------------------------|-------------------|----------------------------|
| Is-Slovakkja           | Ceva Animal Health Slovakia, s.r.o.<br>Račianska 153<br>831 53 Bratislava Is-Slovakkja | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre serologika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| Is-Slovenja            | Ceva Santé Animale<br>10, av. de La Ballastière<br>33500 Libourne<br>Franza            | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre serologika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |
| L-Isvezja              | Ceva Animal Health A.B.<br>Annedalsvägen 9<br>227 64 Lund<br>L-Isvezja                 | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre serologika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |



| Stat Membru (EU / EEA) | Detentur ta' awtorizzazzjoni  | Isem tal-Prodott                           | Qawwa  | Forma farmaċewtika           | Speċi ta' animali | Rotta ta' amministrazzjoni |
|------------------------|---|--|--|------------------------------|-------------------|----------------------------|
| Ir-Renju Unit          | Ceva Animal Health Ltd<br>Unit 3, Anglo Office Park, White Lion Road<br>Amersham, Bucks<br>HP7 9FB<br>Ir-Renju Unit | Coglapix suspension for injection for pigs | <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 1 (razza NT3) u <i>Pleuropneumoniae Actinobacillus</i> serotip 2 (razzez PO, U3, B4, SZ II)<br>jesprimu ApxI min toxoid. 28.9 unità ELISA/ml *<br>ApxII min toxoid. 16.7 unità ELISA/ml<br>ApxIII min toxoid. 6.8 unità ELISA/ml<br>* Unità Elisa/ml kkalkulat titre serologika fis-sera tal-fniek immjunizzati | Suspensjoni għall-injezzjoni | Majjali           | Injezzjoni ġol-muskoli     |

## **Anness II**

**Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Coglapix sospensjoni għal injezzjoni għall-ħnieżer**

# Sommarju globali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Coglapix sospensjoni għal injezzjoni għall-ħnieżer (*ara l-Anness I*)

## 1. Introduzzjoni

Coglapix sospensjoni għal injezzjoni għall-ħnieżer (minn hawn 'il quddiem "Coglapix") huwa vaċċin batterjali mhux attiv kontra l-antinobaċillożi tal-porċini. Il-vaċċin fih ħames razez inattivati minn formaldehide ta' *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Ir-razez jappartjenu għall-gruppi tas-serotip 1 jew tas-serotip 2. Il-vaċċin jiġi f'kontenituri b'ħafna doži bħala sospensjoni għal injezzjoni li fiha aġġuvant tal-aluminju bbażat fuq hydroxide. Il-vaċċin huwa maħsub għall-immunizzazzjoni attiva tal-ħnieżer kontra pleuropneumonja kkawżata mis-serotipi 1 u 2 ta' *A. pleuropneumoniae*, sabiex jitnaqqsu s-sinjali kliniċi u l-leżjonijiet fil-pulmun assoċjati mal-marda. L-iskeda ta' vaċċinazzjoni hija 2 doži li jingħataw lill-annimali li għandhom tal-anqas 7 ġimgħat b'intervall ta' 3 ġimgħat bejn id-doži. Il-bidu tal-immunità huwa ta' 21 jum wara t-tieni vaċċinazzjoni. It-tul ta' żmien tal-immunità huwa 16-il ġimgħa wara t-tieni vaċċinazzjoni.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH), Ceva-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd., ippreżenta applikazzjoni għar-rikonoxximent reċiproku tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq mogħtija mill-Ungerija skont l-Artikolu 32 tad-Direttiva 2001/82/KE. Għall-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku (MRP), l-Ungerija aġixxiet bħala Stat Membru ta' referenza u l-Awstrija, il-Belġju, il-Bulgarija, il-Kroazja, Ċipru, ir-Repubblika Ċeka, l-Estonja, il-Finlandja, il-Ġermanja, il-Greċja, l-Iżlanda, l-Irlanda, l-Italja, il-Latvja, il-Litwanja, il-Pajjiżi l-Baxxi, il-Polonja, il-Portugall, ir-Rumanija, is-Slovakkja, is-Slovenja, l-Isvetja u r-Renju Unit kienu l-Istati Membri kkonċernati.

Matul l-MRP, il-MAH naqqas l-indikazzjonijiet inizjali minn erba' parametri kliniċi (sinjali kliniċi, telf, leżjonijiet fil-pulmun u infezzjoni assoċjata mal-marda) għal tnejn biss jiġifieri tnaqqis tas-sinjali kliniċi u tal-leżjonijiet fil-pulmun (li t-tnejn huma inklużi fil-Farmakopea Ewropea (Ph. Eur.) Monografija 04/2013:1360, Vaċċini kontra l-Atinobaċillożi tal-Porċini (inattivati)).

Matul l-MRP, l-Italja bħala Stat Membru kkonċernat, ikkunsidrat li Coglapix jista' jippreżenta riskju potenzjali serju għall-annimali. B'mod partikolari, l-Italja kkonksidrat li (i) il-korrelazzjoni bejn it-tnaqqis tal-leżjonijiet fil-pulmun u t-tnaqqis tas-sinjali kliniċi ma ntwerietx b'mod adegwat; (ii) il-benefiċċji tal-vaċċin f'kundizzjonijiet prattiċi ta' użu (jiġifieri t-tnaqqis tal-leżjonijiet fil-pulmun u s-sinjali kliniċi li jirriżultaw f'tnaqqis fit-telf ta' piż f'annimali mlaqqmin) ma ntwerietx u (iii) inkisbu riżultati inkonsistenti matul l-istudji tal-immunità. Dawn il-kwistjonijiet baqgħu mhux solvuti u għalhekk inbdiet referenza skont l-Artikolu 33(1) tad-Direttiva 2001/82/KE lill-Grupp ta' Koordinazzjoni għar-Rikonoxximent Reċiproku u l-Proċeduri Deċentralizzati (veterinarju) (CMD(v)). Peress li l-kwistjonijiet imqajmin mill-Italja baqgħu ma ssolvewx, l-Istati Membri kkonċernati naqsu milli jilħqu ftehim fir-rigward tal-effikaċja ta' Coglapix u għaldaqstant il-kwistjoni kienet riferuta lis-CVMP fl-24 ta' Ottubru 2014 skont l-Artikolu 33(4) tad-Direttiva 2001/82/KE.

Is-CVMP intalab jikkunsidra d-data disponibbli li tappoġġja l-effikaċja ta' Coglapix u jikkonkludi jekk il-prodott mediċinali veterinarju jistax jippreżenta riskju serju potenzjali għas-saħħa tal-annimali.

## 2. Valutazzjoni tad-data ppreżentata

### Data dwar l-effikaċja

L-MAH issottometta d-dejta minn 12-il studju kliniku u 3 studji fuq il-post biex jappoġġja l-pretensjoni ta' effikaċja. Biex tintwera l-immunogeniċità tal-vaċċin, twettqu sitt studji kliniċi tal-effikaċja bi standard u disinn aċċettabbli biex jiġi stabbilit il-bidu u d-durata tal-immunità u jiġu ssodisfati l-kriterji tal-Ph. Eur. Monografija 04/2013:1360. L-MAH wettaq 2 studji biex jevalwa l-bidu tal-immunità u 4 studji biex

jevalwa t-tul ta' żmien tal-immunità, permezz ta' razez ta' sfida xierqa għaż-żewġ serotipi (1 u 2) ta' *A. pleuropneumoniae* inklużi fil-vaċċin. F'dawn l-istudji, l-annimali mlaqqmin urew inċidenza aktar baxxa tas-sinjali kliniċi tipiċi (qtugħ ta' nifs, sogħla u rimettar) u leżjonijiet fil-pulmun ta' pleuropneumonja tal-porċini assoċjati ma' infezzjoni mill-mikroorganizmu meta mqabblin mal-kontrolli.

Ġew ipprovduti wkoll sitt studji kliniċi addizzjonali, iżda dawn l-istudji twettqu għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ta' Coglapix f'pajjiż barra mill-UE u f'xi elementi ma ssodisfawx il-kriterji tal-Ph. Eur. Monografija 1360. Id-differenza ewlenija kienet dik li l-lott tal-vaċċini użat f'dawn l-istudji kellu kontenut ogħla ta' antiġenu mill-anqas wieħed propost għas-suq tal-UE.

Fir-rigward tat-tliet studji fuq il-post, l-ebda differenzi sinifikanti fir-rata ta' mortalità u fil-punteġġi ta' leżjonijiet fil-pulmun ma kienu osservati bejn il-grupp imlaqqam u ta' kontroll iżda l-livell tal-isfida fuq il-post minn *A. pleuropneumoniae* fl-istudju wieħed sinifikanti fuq il-post kien baxx.

It-tnaqqis tal-indikazzjoni għal żewġ parametri kliniċi kien jeħtieġ turija addizzjonali ta' sinifikat għal dawn iż-żewġ parametri ta' effikaċja li jifdal bejn il-vaċċini u l-kontrolli. Għalkemm ġew rikonoxxuti l-ġustifikazzjonijiet ipprovduti mill-MAH li jikkonċernaw il-kumplessità tas-suġġett u d-diffikultajiet tekniċi li wieħed jiltaqa' magħhom, tqajmu dubji kbar dwar jekk parametru li ntweraw li huwa sinifikanti fi studji rilevanti wieħed huwiex biżżejjed biex iħassar in-nuqqas ta' sinifikat tal-istess parametri fi studju "mhux sinifikanti". Il-figuri ta' bejgħ fis-suq fl-aħħar 15-il sena pprovduti mill-MAH ma kinux ikkunsidrati biżżejjed biex jappoġġjaw il-pretensjonijiet. Barra minn hekk, l-informazzjoni miġbura mir-Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà kienet bl-istess mod ikkunsidrata bħala ta' appoġġ u ma kinitx tissostanzja l-pretensjonijiet. Abbażi ta' dawn il-kunsiderazzjonijiet, l-MAH intalab juri li s-sinifikat muri għas-sinjali kliniċi f'xi studji kliniċi dwar l-effikaċja huwa biżżejjed biex jikkompensa għan-nuqqas ta' sinifikant tal-istess parametru fi studji kliniċi "mhux sinifikanti" dwar l-effikaċja.

L-MAH ipprezenta r-riżultati tal-istudji kliniċi kollha biex jappoġġja l-pretensjonijiet ta' effikaċja. Ingħatat ukoll ħarsa ġenerali lejn l-analiżijiet statistiċi biex jintwerew differenzi sinifikanti bejn l-annimali mlaqqmin u ta' kontroll f'termini ta' tnaqqis tas-sinjali kliniċi u l-leżjonijiet fil-pulmun. Kwistjonijiet ewlenin li jikkonċernaw in-natura kumplessa tal-infezzjonijiet ta' *A. pleuropneumoniae*, u l-konformità mar-rekwiżiti tal-Farmakopea Ewropea ġew indirizzati wkoll. Ingħatat attenzjoni speċjali għall-użu ta' analiżi kkombinata permezz ta' numru limitat ta' annimali għad-daqs tal-kampjun u l-użu ta' punteġġi kliniċi bħala kejl tal-parametru primarju tal-effikaċja. Is-CVMP qabel li għalkemm l-inċidenza ta' sinjali kliniċi u l-leżjonijiet fil-pulmun tipiċi ma kinux ferm aktar baxxi għall-vaċċini, meta mqabbel mal-kontrolli, fl-istudji kliniċi kollha dwar l-effikaċja, ir-riżultati globali tal-effikaċja tal-vaċċin kienu jappoġġjaw it-tnaqqis tal-leżjonijiet tal-pulmun u s-sinjali kliniċi. Għalhekk is-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-fuljett ta' tagħrif għandhom jiġu emendati sabiex jirriflettu b'mod ċar din il-konklużjoni.

## **II-korrelazzjoni bejn t-tnaqqis fil-leżjonijiet fil-pulmun u t-tnaqqis tas-sinjali kliniċi**

Għalkemm korrelazzjoni pożittiva bejn it-tnaqqis tal-leżjonijiet fil-pulmun u t-tnaqqis tas-sinjali kliniċi bħala konsegwenza tal-vaċċinazzjoni tista' titbassar, ma kienx possibbli li jiġi evalwat id-daqs ta' tali korrelazzjoni. L-MAH intalab jikkonferma, bil-miktub, li l-analiżi statistika twettqet permezz tar-riżultati tal-istudji rilevanti u biex jipprovdri assigurazzjoni li l-metodu tal-analiżi tad-data użat kien adegwat u jissottometti, jekk ikun possibbli, meta-analiżi tar-riżultati kollha miksubin mill-istudji differenti.

L-MAH ikkonferma li l-analiżijiet statistiċi li għandhom l-għan li jstabbilixxu l-korrelazzjoni bejn it-tnaqqis tal-leżjonijiet fil-pulmun u t-tnaqqis tas-sinjali kliniċi twettqu permezz tar-riżultati tal-istudji rilevanti kollha (jiġifieri, 12-il studju ta' sfida, 6 għal kull serotip). L-MAH iċċara li ntuzat statistika inferenzjali għall-analiżi tad-data u indirizza r-rilevanza tal-metodu użat. Barra minn hekk, kien ikkonfermat li ġiet applikata l-istandardizzazzjoni tal-fatturi varjabbli. Ġew ipprovduti dettalji tal-istatistika għal kull serotip sabiex jiġi appoġġjat id-daqs tar-relazzjoni pożittiva bejn iż-żewġ miżuri

kkoncernati. Peress li l-koeffiċjent ta' korrelazzjoni kien sinifikanti ħafna f'kull każ, il-MAH ikkonkluda li huwa improbabbli ħafna li r-relazzjoni osservata bejn il-puntegġi kliniċi u tal-leżjonijiet fil-pulmun hija kumbinazzjoni biss. B'mod speċifiku, il-valur-p huwa inqas minn 0.0001 li jfisser li l-probabbiltà ta' korrelazzjoni pożittiva falza hija inqas minn 0.01%. Il-MAH ikkonferma li meta-analiżi tar-riżultati kollha miksubin minn studji differenti giet ipprovduta.

Meta jiġu vvalutati r-riżultati tal-istudji tal-effikaċja, tqajjem punt ta' tħassib addizzjonali fir-rigward tal-konsistenza tal-lottijiet ta' tilqim użati għal dawn il-provi. Il-varjabbiltà tar-riżultati osservati fl-istudji tal-effikaċja kienet issuġġerita li hija korrelata mal-kwalità tal-lottijiet tal-vaċċini mogħtija fil-provi, bil-lottijiet sotto-potenti fformulati b'kontenut insuffiċjenti ta' antiġenu. Barra minn hekk, tqajmu dubji dwar il-formulazzjoni tal-prodott lest, f'termini ta' kontenut ta' antiġenu jew ta' komponenti addizzjonali.

Il-MAH ikkonferma li l-lottijiet kienu prodotti skont proċess ta' manifattura konsistenti skont standards ta' Prattika ta' Manifattura Tajba tal-UE (GMP) u ta' kwalità adegwata għall-użu fil-provi dwar l-effikaċja. Biex tikkumplimenta t-tweġiba, kienu pprovduti protokollu ta' rilaxx tal-lottijiet għaž-żewġ lottijiet li jiżvelaw formulazzjoni fil-mira konsistenti bbażata fuq l-għadd ta' mikrobi. Dawn il-lottijiet ġew ittestjati skont ir-rekwiżiti meta l-prodott kien awtorizzat l-ewwel darba fl-Ungerija. Madankollu, il-MAH ikkonferma li twestaq test mill-ġdid skont l-ispeċifikazzjonijiet tal-prodott lest kif miftiehem matul l-MRP u l-lottijiet tal-vaċċin instabu li jikkonformaw magħhom. Il-MAH ikkonferma li l-lottijiet kummerċjali għas-suq tal-UE ser jiġu prodotti abbażi ta' miri fissi għall-formulazzjoni u ser jiġu kkontrollati f'konformità mal-ispeċifikazzjonijiet tal-prodott lest kif miftiehem matul l-MRP. Il-MAH ipprova wkoll kjarifika fir-rigward ta' xi data diskrepanti li toħroġ minn analiżi komparattiva tal-protokollu tal-lott taž-żewġ vaċċini.

Bħala konklużjoni, is-CVMP qabel li l-MAH ipprova evidenza sodisfaċenti li Coglapix huwa mmanifatturat u ttestjat bi standard aċċettabbli ta' kwalità fir-rigward tat-test tal-potenza tal-lott u għaldaqstant id-dehra ta' sinjali kliniċi hija korrelata mal-preżenza ta' leżjonijiet fil-pulmun.

### **L-effikaċja tal-vaċċin f'kundizzjonijiet prattiċi ta' użu**

Mill-istudji kliniċi disponibbli dwar l-effikaċja, kien hemm ftit evidenza, jew ebda evidenza, dwar il-kejl tal-impatt tal-vaċċinazzjoni fuq iż-żieda fil-piż. Ma nkisbu ebda riżultati sinifikanti f'3 minn 5 studji li twettqu kemm għas-serotip 1 kif ukoll għas-serotip 2. Il-provi fuq il-post ma kkorroborawx ir-riżultati miksubin taħt kundizzjonijiet tal-laboratorju u kien hemm tħassib dwar il-benefiċċju tal-vaċċin f'kundizzjonijiet prattiċi ta' użu.

Għaldaqstant, il-MAH intalab biex jappoġġja aktar il-konklużjoni li l-effikaċja tal-vaċċin f'kundizzjonijiet prattiċi ta' użu ntweriet b'mod adegwat. B'mod partikolari, il-MAH intalab biex jipprovi evidenza li t-tnaqqis tal-leżjonijiet fil-pulmun u s-sinjali kliniċi jirriżultaw fi tnaqqis fit-telf ta' piż f'animali mlaqqmin meta mqabbel mal-kontrolli. Barra minn hekk, il-MAH intalab biex jikkummenta fuq jekk is-sinifikat (għaž-żewġ serotipi 1 u 2) tar-riżultati (fir-rigward tal-impatt fuq iż-żieda fil-piż) murija fiż-żewġ studji kliniċi huwiex biżżejjed biex jiħassar in-nuqqas ta' sinifikat tar-riżultati fi tliet studji kliniċi "mhux sinifikanti".

Il-MAH spjega li l-effett pożittiv fuq is-sinjali kliniċi u l-leżjonijiet fil-pulmun iwassal għal tal-inqas protezzjoni parzjali tat-tnaqqis fit-telf tal-piż minħabba infezzjonijiet ta' *A. pleuropneumoniae*. Madankollu, il-MAH iċċara li l-effikaċja fil-qasam intweriet biss b'mod parzjali u n-nuqqas ta' informazzjoni rilevanti tista' tiġi riflessa fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott.

Hija inkluża sentenza fis-sezzjoni 5 Proprjetajiet Immunoloġiċi tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott biex tirrifletti n-nuqqas ta' data mill-provi fuq il-post. "L-effikaċja ntweriet f'kundizzjonijiet kliniċi iżda mhux f'kundizzjonijiet fuq il-post". Huwa kkunsidrat ukoll li l-indikazzjoni hija aċċettabbli, meta wieħed iqis l-użu maħsub tal-vaċċin u d-data eżistenti mill-istudji kliniċi.

## Tul ta' żmien tal-immunità

Abbażi tal-valutazzjoni tal-effikaċja globali tal-vaċċin ta' Coglapix, it-tul ta' żmien tal-immunità kien stabbilit għaż-żewġ serotipi (1 u 2) sa 16-il ġimgħa wara l-vaċċinazzjoni skont ir-risultati tal-istudji ta' sfida rilevanti mwettqin wara 16 u 24 ġimgħa.

## 3. Valutazzjoni tal-benefiċċju-riskju

### Valutazzjoni tal-benefiċċju

Coglapix huwa maħsub għall-immunizzazzjoni attiva tal-ħnieżer kontra plewropnewmonja kkawżata mis-serotipi 1 u 2 ta' *A. pleuropneumoniae*. Il-vaċċinazzjoni tal-ħnieżer tnaqqas is-sinjali kliniċi u l-leżjonijiet fil-pulmun assoċjati mal-marda, u għalhekk tnaqqas il-ħtieġa għal kura antimikrobjali u żżid il-firxa ta' possibbiltajiet ta' kura profilattika disponibbli kontra pnewmonja kkawżata mis-serotipi 1 u 2 ta' *A. pleuropneumoniae*. Il-ħnieżer imlaqqmin aktar b'saħħithom huma mistennija li jagħtu rati ta' tkabbir aħjar, għalkemm dan ma ntweriex f'kundizzjonijiet fuq il-post.

### Valutazzjoni tar-riskju

Il-kwalità u s-sigurtà ma ġewx iwwalutati f'din il-proċedura ta' riferiment, peress li ma ġie nnotifikat ebda tħassib mill-Istat Membru ta' referenza.

Dan ir-riferiment tqajjem minħabba t-tħassib fir-rigward tal-effikaċja globali tal-vaċċin. Wara l-vaċċinazzjoni tal-ħnieżer b'Coglapix, intwera tnaqqis fis-sinjali kliniċi u fil-leżjonijiet fil-pulmun assoċjati mal-marda fl-istudji kliniċi dwar l-effikaċja, għalkemm għad hemm xi tħassib dwar is-sinifikat statistiku tar-risultati. Għalhekk, is-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-fuljett ta' tagħrif għandhom jiġu emendati sabiex jiġi rifless dan (ara l-Anness III).

### Evalwazzjoni tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju

It-tħassib relatat mal-effikaċja globali tal-vaċċin ġie vvalutat u huwa konkluż li Coglapix huwa mistenni li jkun effikaċi fl-immunizzazzjoni tal-ħnieżer bħala għajnuna biex tiġi kkontrollata plewropnewmonja kkawżata mis-serotipi 1 u 2 ta' *A. pleuropneumoniae*, billi jitnaqqsu s-sinjali kliniċi u l-leżjonijiet fil-pulmun assoċjati mal-marda.

### Konklużjoni dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju

Abbażi tad-data ppreżentata fir-rigward tat-tħassib innotifikat għal din il-proċedura ta' riferiment, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju huwa kkunsidrat bħala wieħed favorevoli. Is-CVMP ikkonkluda li t-tħassib espress mill-Italja ma għandux jipprevjeni l-għoti tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal Coglapix u r-rakkomanda emendi fis-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-fuljett ta' tagħrif (ara l-Anness III).

## Raġunijiet għall-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Coglapix sospensjoni għal injezzjoni għall-ħnieżer

Wara li kkunsidra d-data kollha sottomessa, is-CVMP ikkonkluda li:

- Dan ir-riferiment tqajjem minħabba t-tħassib fir-rigward tal-effikaċja globali tal-vaċċin. Coglapix huwa maħsub għall-immunizzazzjoni attiva tal-ħnieżer bħala għajnuna biex jikkontrolla plewropnewmonja kkawżata mis-serotipi 1 u 2 ta' *A. pleuropneumoniae*, u ntwerera tnaqqis fis-sinjali kliniċi u fil-leżjonijiet fil-pulmun assoċjati mal-marda fl-istudji kliniċi.

Għalhekk, is-CVMP irrakkomanda l-għoti tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti mediċinali veterinarji msemmija fl-Anness I bl-emendi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-

fuljett ta' tagħrif tal-Istat Membru ta' referenza. Is-sezzjonijiet emendati tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-fuljett ta' tagħrif tal-Istat Membru ta' referenza huma stabbiliti fl-Anness III.

## **Anness III**

**Emendi fis-sezzjonijiet relevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-Fuljett tat-Tagħrif**



Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif huma l-verżjonijiet finali miksuba waqt il-proċedura tal-Grupp ta' Koordinazzjoni bl-emendi li ġejjin:

## **Žid it-test li ġej fit-taqsimiet rilevanti tal-informazzjoni tal-prodott:**

### **Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott**

#### **4.2 Indikazzjonijiet għall-żu tal-prodott li jispeċifikaw l-ispeċi fil-mira**

Għat-tilqim attiv ta' majjali bħala għajjnuna għall-kontroll plewropnewmonja kkawżati minn *Pleuropneumoniae Actinobacillus* serotipi 1 u 2, billi jitnaqqsu s-sinjali kliniċi u l-leżjonijiet fil-pulmun assoċjata mal-marda.

Bidu tal-immunità: 21 jum wara t-tieni vaċċinazzjoni

Tul ta' żmien tal-immunità: 16-il ġimgħa wara t-tieni vaċċinazzjoni

#### **5. IMMUNOLOĠIĊI**

Kategorija farmakoterapewtika: *Actinobacillus* vaċċin/*Haemophilus*.

Kodiċi ATĊ veterinarja: QI09AB07

Il-vaċċin fih batterji *Pleuropneumoniae Actinobacillus* inattivati. Il-kwantità totali huwa  $20 \times 10^9$  mikrobi inattivati għal kull doża.

Ir-razza NT3 tappartjeni għall-serotip 1, tesprimi ApxI billi razez SzII, PO, U3 u B4 jappartjenu għas-serotip 2, jesprimu ApxIII. Il-razzez jesprimu wkoll ApxII.

Ħnieżer imlaqqma jiżviluppaw immunità attiva kontra mard ikkawżat minn serotip 1 jew 2 ta' *Pleuropneumoniae Actinobacillus*. Effikaċja ntweriet taħt laboratorju iżda mhux taħt kundizzjonijiet reali.

.....

## **Fuljett ta' tagħrif:**

#### **4. INDIKAZZJONI (i)**

Għat-tilqim attiv ta' majjali bħala għajjnuna għall-kontroll plewropnewmonja kkawżati minn *Pleuropneumoniae Actinobacillus* serotipi 1 u 2, billi tnaqqas is-sinjali kliniċi u leżjonijiet fil-pulmun assoċjata mal-marda.

Bidu tal-immunità: 21 jum wara t-tieni vaċċinazzjoni

Tul ta' żmien tal-immunità: 16-il ġimgħa wara t-tieni vaċċinazzjoni

#### **15. INFORMAZZJONI OĦRA**

Kategorija farmakoterapewtika: *Actinobacillus* vaċċin/*Haemophilus*.

Kodiċi ATĊ veterinarja: QI09AB07

Il-vaċċin fih batterja *Pleuropneumoniae Actinobacillus* inattivata. Il-kwantità totali huwa  $20 \times 10^9$  mikrobi inattivati għal kull doża.

Ir-razza NT3 tappartjeni għall-serotip 1, tesprimi ApxI billi razez SzII, PO, U3 u B4 jappartjenu għas-serotip 2, jesprimu ApxIII. Il-razzez jesprimu wkoll ApxII.

¶ Nieżer imlaqqma jiżviluppaw immunita attiva kontra mard ikkawżat minn serotip 1 jew 2 ta' *Pleuropneumoniae Actinobacillus*. Effikaċja ntweriet taħt laboratorju iżda mhux taħt kundizzjonijiet reali.

.....