

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM, SIL VETERINÁRNÍCH
LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, CÍLOVÝCH DRUHŮ ZVÍŘAT,
ZPŮSOBŮ PODÁNÍ, OCHRANNÝCH LHŮT, DRŽITELŮ
ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

Členský stát/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název léčivého přípravku	Složení	Léková forma	Cílový druh zvířat	Indikace	Ochranná lhůta
Rakousko	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	PORCILIS M HYO	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Belgie	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Kypr	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M. HYO	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Česká republika	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt

Dánsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Estonsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Finsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Francie	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS Mhyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt

Německo	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis M Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Řecko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M.Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Maďarsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Irsko	Intervet Ireland Limited, Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt

Itálie	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porsilis M-HYO	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Lotyšsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Litva	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Lucembursko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M. Hyo, suspension injectable	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt

Malta	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Norsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Polsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Portugalsko	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Aqualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Aqualva- Cacém Portugal	Porcilis M hyo, suspensão para injeção	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt

Slovensko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M.Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Slovinsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Španělsko	POLIG. INDUSTRIAL EL MONTALVO, PARCELA 39 CARBAJOSA DE LA SAGRADA 37188 SALAMANCA Spain	PORCILIS Mhyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Švédsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt

Nizozemí	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt
Velká Británie (Spojené Království)	Intervet International B.V. represented by Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Bucks MK7 7AJ	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Koncentrát inaktivovaných, celých buněk <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , kmen 11: $\geq 7,0 \log_2$ Ab titr	Injekční suspenze	Prase (výkrmová prasata)	K aktivní imunizaci prasat za účelem redukce plicních lézí způsobených infekcí <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochranných lhůt

PŘÍLOHA II

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ UDĚLENÍ ZMĚNY ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CELKOVÉ SHRNTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU PORCILIS M HYO (VIZ PŘÍLOHA I)

1. Úvod

Přípravek Porcilis M Hyo je imunologický veterinární léčivý přípravek obsahující *Mycoplasma hyopneumoniae* a adjuvans dl- α -tokoferol acetát. Inaktivovaná vakcína je ve formě injekční suspenze. Je určena pro výkrmová prasata od 1 týdne věku. Prasata by měla být očkována dvakrát v intervalu 3 týdnů. Přípravek je třeba podávat intramuskulárně (2 ml do oblasti krku).

Držitel rozhodnutí o registraci, společnost Intervet International BV, předložil na základě článku 6 nařízení Komise (ES) č. 1084/2003 žádost o změnu typu II rozhodnutí o registraci veterinárního léčivého přípravku Porcilis M Hyo podléhající postupu vzájemného uznávání.

Požadovaná změna spočívá v povolení smíchání dvou vakcín, Porcilis PRRS a Porcilis M Hyo, před jejich aplikací. Lyofilizovaná frakce přípravku Porcilis PRRS (obsahující živý virový antigen) by byla rozpuštěna v inaktivované vakcíně Porcilis M Hyo. Navrhované vakcinační schéma se smíšeným přípravkem pro výkrmová prasata je: první podání přípravku Porcilis M Hyo od jednoho týdne věku následované podáním přípravku Porcilis PRRS smíchaného s přípravkem Porcilis M Hyo od 4 týdnů věku.

Poté, co referenční členský stát (Spojené království jednající jménem Francie jako referenčního členského státu na základě ujednání o spolupráci) a jeden dotčený členský stát (Španělsko) k 90. dni procesu přezkoumávání záležitosti Koordinační skupinou pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – veterinární léčivé přípravky CMD(v) nedosáhly shody, byla záležitost dne 2. října 2009 předána výboru CVMP. Příslušný španělský vnitrostátní orgán se obával, že určitá hlediska týkající se kvality, bezpečnosti a účinnosti po smíchání obou přípravků (Porcilis PRRS a Porcilis M Hyo) nejsou dostatečně odůvodněna.

2. Diskuse

2.1. Navrhovaná doba použitelnosti po smíchání obou přípravků (Porcilis PRRS a Porcilis M Hyo)

Držitel rozhodnutí o registraci předložil údaje o titraci viru PRRS po smíchání přípravku Porcilis PRRS s přípravkem Porcilis M Hyo po 0, 1, 2 a 3 hodinách. Výsledky ukázaly omezený pokles titru viru PRRS po smíchání s přípravkem Porcilis M Hyo (průměrný pokles 0,05 log po uplynutí uváděné doby použitelnosti po otevření (1 hodina)). To by podporovalo dobu použitelnosti po otevření 1 hodinu, až na to, že není k dispozici dostatek údajů nezbytných pro řádné vyhodnocení výsledků: protokoly o propouštění šarží týkající se použitých šarží a protokoly s podmínkami testu nebyly předloženy. Pro zjištění, že nedochází k významnému poklesu titru ihned po smíchání (tj. v $t=0$), bylo považováno za důležité znát titr v okamžiku propouštění (nebo po rozpuštění v ředící frakci přípravku Porcilis PRRS). Navíc nebylo známo, zda byly studie provedeny s šaržemi vakcín, které se blížily konci své doby použitelnosti.

Pokud jde o přípravek Porcilis M Hyo, držitel rozhodnutí o registraci předložil údaje o obsahu adjuvans (dl- α -tokoferol acetátu), pH a sterilitě směsi po rozpuštění 2 šarží přípravku Porcilis PRRS ve 2 šaržích přípravku Porcilis M Hyo po uložení na 3 hodiny při pokojové teplotě. Navíc se má za to, že účinnost složky Porcilis M Hyo po smíchání měla být analyzována za účelem vyloučení ovlivnění kvality ihned po smíchání (v $t=0$) a po uplynutí navrhované doby použitelnosti po otevření.

Byly předloženy protokoly o propouštění šarží pro studie stability po otevření pro přípravky Porcilis PRRS a Porcilis M Hyo. Držitel rozhodnutí o registraci poskytl údaje o titrech viru PRRS dvou šarží přípravku Porcilis PRRS rekonstituovaných s každou z deseti šarží přípravku Porcilis M Hyo po uložení na 0, 1, 2 a 3 hodiny při pokojové teplotě.

Pokud jde o to, proč studie stability nebyly provedeny s šaržemi, které se blíží konci doby použitelnosti, uvedl držitel rozhodnutí o registraci, že stávající minimální titr, který se ukázal jako účinný, není nijak ovlivněn:

- 1) uváděná doba použitelnosti po otevření u „smíchaného“ přípravku je jedna hodina;
- 2) zjevný pokles po 1 hodině z titru při propouštění (6,4/6,2 TCID₅₀) je 0,12/-0,02 (průměrně 0,05), což je v mezích variability testu;
- 3) minimální účinný titr je 4,0 TCID₅₀;
- 4) to znamená, že v případě šarže, která je na konci doby použitelnosti, nenastane po smíšení po uváděnou 1 hodinu doby použitelnosti po otevření v nejhorsím možném případě žádný statisticky významný pokles pod minimální titr.

Co se týče odůvodnění, proč nebyl proveden žádný test účinnosti složky Porcilis M Hyo na smíšených vakcínách, jak okamžitě po smíchání, tak po uplynutí navrhované doby použitelnosti po otevření, hájil držitel rozhodnutí o registraci neprovedení zkoušky účinnosti pro složku Porcilis M Hyo u smíšených vakcín tím, že poskytnutím studií bezpečnosti a účinnosti používajících smíchaný přípravek držitel rozhodnutí o registraci prokázal, že ve směsi nedochází k žádným interakcím ovlivňujícím účinnost smíchaného přípravku. Pokyny k požadavkům na údaje k potvrzení stability přípravku po otevření u veterinárních vakcín* uvádějí, že *„Pokud je u inaktivovaných vakcín navrhovaná doba použitelnosti po otevření v rozmezí jednoho pracovního dne (maximálně 10 hodin), je přijatelné vynechat zkoušky účinnosti ve studii stability doby použitelnosti po otevření.“*

2.2 Odůvodnění týkající se postupu k prokázání bezpečnosti individuálních vakcinačních schémat, jsou-li oba přípravky podávány společně

Navrhované vakcinační schéma pro smíchaný přípravek je:

- první vakcinace: přípravek Porcilis M Hyo ve věku 1 týdne
- druhá vakcinace: přípravek Porcilis M Hyo smíchaný s přípravkem Porcilis PRRS od 4 týdnů věku

Držitel rozhodnutí o registraci předložil údaje o studiích bezpečnosti (jednotlivá dávka, předávkování, opakovaná dávka) s přípravkem Porcilis PRRS smíchaným s přípravkem Porcilis M Hyo podávaným od 4 týdnů věku vzhledem k tomu, že 4 týdny jsou nejnižší věk doporučený pro aplikaci smíšeného přípravku.

Držitel rozhodnutí o registraci byl vyzván ke zdůvodnění, proč navrhované vakcinační schéma (přípravek Porcilis M Hyo ve věku 1 týdne a přípravek Porcilis M Hyo smíchaný s přípravkem Porcilis PRRS ve věku 4 týdnů) nebylo dodrženo pro prokázání bezpečnosti podávání smíšeného přípravku.

* Pokyny výboru CVMP k požadavkům na údaje k potvrzení stability přípravku po otevření u veterinárních vakcín (EMA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) – <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

Držitel rozhodnutí o registraci zkoumal opakované podávání jednotlivé dávky každé vakcíny podávané souběžně v intervalu 14 dní u zvířat starých 4 týdny. Podle doporučeného vakcinačního schématu jsou přípravky Porcilis M Hyo a Porcilis PRRS podávány souběžně poprvé při druhé aplikaci přípravku Porcilis M Hyo. To je tři týdny po první injekci přípravku Porcilis M Hyo, který je podáván od jednoho týdne věku. Nejnižší věk, kdy jsou oba přípravky podávány souběžně, jsou tedy 4 týdny. Evropský lékopis a unijní pokyny vyžadují studie bezpečnosti pro použití u zvířat, která jsou séronegativní na antigeny vakcinačních složek. Použití nejcitlivějších zvířat bylo považováno za nejhorší možnou situaci. Držitel rozhodnutí o registraci tyto požadavky rozvržením této studie splnil. Ačkoliv bylo naznačeno, že poskytnuté údaje nejsou dostatečné, protože zvířata v rámci rozvržení této studie neobdržela jednotlivou vakcínu M Hyo ve věku 1 týdne, a tudíž bezpečnost celého schématu není potvrzena, držitel rozhodnutí o registraci prověřil nejhorší možnou situaci opakované dávky souběžného očkování se dvěma vakcínami u citlivých zvířat (séronegativních) minimálního věku.

2.3 Možný vliv na parametr účinnosti trvání imunity vlivem interference způsobené smícháním uvedených dvou přípravků

K prokázání toho, že redukce plicních lézí u prasat očkovaných smíšeným přípravkem je podobná redukcí plicních lézí u prasat očkovaných samotným přípravkem Porcilis M Hyo, byly předloženy údaje z laboratorních studií účinnosti a jedné terénní studie.

Držitel rozhodnutí o registraci usoudil, že na základě Pokynů k požadavkům pro souběžné podávání imunologických veterinárních léčivých přípravků* mohou být údaje o účinnosti jednotlivých přípravků, včetně trvání imunity, použity pro jejich souběžné podání, jestliže je prokázáno, že nedochází k imunologické interferenci. Jelikož ochranná imunita proti plicním lézím není podáváním smíšeného přípravku ovlivněna, držitel rozhodnutí o registraci usoudil, že všechny ostatní parametry účinnosti rovněž nebudou ovlivněny, a tudíž žádné další údaje nejsou k potvrzení trvání imunity pro aplikaci smíšeného přípravku potřeba.

Držitel rozhodnutí o registraci odůvodnil, že při smíchání obou přípravků je stávající trvání imunity u přípravku Porcilis PRRS nadále zachováno. Držitel rozhodnutí o registraci doložil několika zátěžovými laboratorními studii a terénními studii, že stupeň ochrany zprostředkovaný jednotlivými přípravky není smícháním přípravků ovlivněn. Tyto studie lze považovat za prokázání rovnocennosti imunitní reakce a nelze předpokládat, že pokud imunitní reakce není ovlivněna v jednom časovém okamžiku, bude trvání reakce odlišné. Držitel rozhodnutí o registraci prokázal zkoumáním jednoho parametru účinnosti pokles viremie (o 70–75 % po souběžné aplikaci a o 72–75 % po podání samotného přípravku Porcilis PRRS), že při smíchání vakcín vedoucí k udržení stejné úrovně účinnosti nedochází k žádné imunologické interferenci. Je třeba mít na paměti, že PRRS je multifaktoriální onemocnění, a tudíž všechny klinické příznaky nemusí být vždy v laboratorních studiích pozorovány (zvířata nejsou v kontaktu s žádnými jinými původci nemoci) tak jako v terénních studiích. Není žádný důvod předpokládat, že jiné parametry účinnosti budou v terénu ovlivněny jinak.

Argumentace, kterou dosud předložil držitel rozhodnutí o registraci, však vyvolává určité obavy, že smícháním přípravků nebudou dosažena některá tvrzení o účinnosti monovalentních přípravků. Držitel rozhodnutí o registraci byl vyzván, aby poskytl dodatečné

* Pokyny výboru CVMP pro souběžné podávání imunologických veterinárních léčivých přípravků (EMEA/CVMP/550/02-FINAL) – <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

údaje a odůvodnění, že tvrzení o účinnosti a trvání imunity přípravku Porcilis PRRS nejsou ovlivněny, je-li vakcína aplikována ve formě smíšené s přípravkem Porcilis M Hyo. Obecný požadavek na pokles viremie byl prokázán pouze v laboratorních studiích. Specifická tvrzení pro výkrmová prasata týkající se zlepšení chovných výsledků nebyla prokázána. Trvání imunity po použití přípravku Porcilis PRRS rovněž nebylo prokázáno u souběžného podávání. Nepřítomnost imunologické interference však nebyla odvozena, ale byla jasně prokázána předložením údajů ze zátěžových laboratorních studií, které ukazují, že není významný rozdíl v ochraně mezi zvířaty očkoványi smíšenými přípravky a těmi, která jsou očkována jednotlivými přípravky.

3. Hodnocení poměru přínosů a rizik

Pro společné podávání těchto 2 přípravků, jež vede k celkovému zlepšení životních podmínek zvířat, hovoří jak praktické důvody, tak klinické výhody. Stabilita smíšených vakcín po otevření byla dostatečně prokázána po dobu jedné hodiny, která je dostatečná pro vakcinaci počtu zvířat odpovídajících reálné situaci. Bezpečnost režimu jak pro individuální, tak pro smíšené vakcíny, byla potvrzena. Studie účinnosti používající vhodné zátěžové situace pro přípravek Porcilis M Hyo a přípravek Porcilis PRRS ukázaly, že souběžné podávání těchto přípravků nemá žádný vliv na parametry účinnosti: pokles viremie a redukci plicních lézí. Vzhledem k tomu, že v daném čase nebyla prokázána interference, zůstává trvání imunity stejné, jako bylo původně prokázáno. Je třeba poznamenat, že místní a systémové reakce nebyly významné (mírné a pozorované u malé části zvířat) a byly shodné s reakcemi pozorovanými při použití samostatných vakcín. Celkový poměr přínosů a rizik je tedy považován za příznivý.

ZDŮVODNĚNÍ UDĚLENÍ ZMĚNY ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vzhledem k tomu, že:

- výbor CVMP usoudil, že stabilita smíšeného přípravku až do 1 hodiny po smíchání, jak je uvedeno v souhrnu údajů o přípravku, je poskytnutými údaji doložena,
- výbor CVMP usoudil, že bezpečnost a účinnost smíšené vakcíny, pokud jde o složku *Mycoplasma hyopneumoniae*, jsou poskytnutými údaji dostatečně doloženy,

výbor CVMP doporučil udělení změny rozhodnutí o registraci přípravku Porcilis M Hyo a přípravkům souvisejících názvů (viz příloha I). Změny odpovídajících oddílů souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace jsou uvedeny v příloze III.

PŘÍLOHA III

ZMĚNY SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU A PŘÍBALOVÉ INFORMACE

ZMĚNY, KTERÉ MAJÍ BÝT ZAHRNUTY DO PŘÍSLUŠNÝCH ČÁSTÍ SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Během prvních 1-2 dnů po vakcinaci se může objevit přechodné zvýšení tělesné teploty v průměru asi o 0,3°C, u některých prasat až o 2,0°C. Tato zvířata se další den navrátí k normálu. V místě aplikace se může objevit přechodný otok/zarudnutí (max. průměr 5 cm), které odezní nejpozději během 14 dnů.

V ojedinělých případech se může vyskytnout reakce z přecitlivělosti.

4.8 Interakce s dalšími veterinárními léčivými přípravky a další formy interakce

Dostupné údaje o bezpečnosti a účinnosti pro prasata od věku 4 týdnů dokládají, že vakcínu lze mísit s vakcínou Porcilis PRRS.

Před podáním smíchaného přípravku čtěte také příbalovou informaci vakcíny Porcilis PRRS.

Nejsou dostupné informace o bezpečnosti a účinnosti této vakcíny, pokud je podávána zároveň s jiným veterinárním léčivým přípravkem, vyjma výše zmíněných přípravků.

Rozhodnutí o použití této vakcíny před nebo po jakémkoliv jiném veterinárním léčivém přípravku musí být provedeno na základě zvážení jednotlivých případů.

Nejsou dostupné informace o bezpečnosti a účinnosti této vakcíny Porcilis M Hyo smíchané s Porcilis PRRS u chovných zvířat nebo v průběhu březosti.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Intramuskulární injekce prasatům v dávce 2 ml na zvíře do krku v oblasti za uchem.

Vakcinační schéma:

Prasata se vakcinují dvakrát v intervalu 3 týdnů. První aplikaci lze provádět od věku 1 týdne.

Vakcína by měla být použita pro naředění těsně před vakcinací při současném podání s Porcilis PRRS u výkrmových prasat od 4 týdnů věku (3 týdny po primovakcinaci).

Měla by být použita podle následujících instrukcí:

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

Jedna dávka (2 ml) Porcilis M Hyo smíchaná s Porcilis PRRS se aplikuje intramuskulárně do svaloviny krku.

Před použitím nechte vakcínu dosáhnout pokojové teploty (15-25°C) a dobře protřepejte.

Používejte sterilní injekční stříkačky a jehly.

Zabraňte kontaminaci.

6.2 Inkompatibility

Nemísit s jiným veterinárním léčivým přípravkem vyjma Porcilis PRRS.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po otevření: 3 hodiny

Po smíchání s Porcilis PRRS: 1 hodina (při pokojové teplotě)

ZMĚNY, KTERÉ MAJÍ BÝT ZAHRNUTY DO PŘÍSLUŠNÝCH ČÁSTÍ PŘÍBALOVÉ INFORMACE

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

.....

V ojedinělých případech se může vyskytnout reakce z přecitlivělosti.

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

.....

Vakcína by měla být použita pro naředění těsně před vakcinací při současném podání s Porcilis PRRS u výkrmových prasat od 4 týdnů věku (3 týdny po primovakcinaci). Měla by být použita podle následujících instrukcí:

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

Jedna dávka (2 ml) Porcilis M Hyo smíchaná s Porcilis PRRS se aplikuje intramuskulárně do svaloviny krku.

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

.....

Dostupné údaje o bezpečnosti a účinnosti pro prasata od věku 4 týdnů dokládají, že vakcínu lze mísit s vakcínou Porcilis PRRS.

Před podáním smíchaného přípravku čtěte také příbalovou informaci vakcíny Porcilis PRRS.

Nejsou dostupné informace o bezpečnosti a účinnosti této vakcíny, pokud je podávána zároveň s jiným veterinárním léčivým přípravkem, vyjma výše zmíněných přípravků. Rozhodnutí o použití této vakcíny před nebo po jakémkoliv jiném veterinárním léčivém přípravku musí být provedeno na základě zvážení jednotlivých případů.

Nejsou dostupné informace o bezpečnosti a účinnosti této vakcíny Porcilis M Hyo smíchané s Porcilis PRRS u chovných zvířat nebo v průběhu březosti.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

.....

Po smíchání s Porcilis PRRS: 1 hodina (při pokojové teplotě)