

I. MELLÉKLET

**NEVEK, GYÓGYSZERFORMÁK, HATÁSERŐSSÉGEK,
CÉLÁLLATFAJOK, ALKALMAZÁSI MÓDOK, ÉLELMEZÉS-
EGÉSZSÉGÜGYI VÁRAKOZÁSI IDŐ ÉS TAGÁLLAMI
FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYESEK LISTÁJA**

Tagállam	Forgalomba hozatali engedély birtoksa	Terméknév	Hatáserősség	Gyógyszerforma	Célállatfaj	Javallat	Élmezés-egészségügyi várakozási idő
Ausztria	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	PORCILIS M HYO	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Belgium	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Ciprus	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M. HYO	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap

Csehország	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum ≥ 7.0 \log_2 ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Dánia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum ≥ 7.0 \log_2 ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Észtország	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum ≥ 7.0 \log_2 ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap

Finnország	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum ≥ 7.0 \log_2 ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Franciaország	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS Mhyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum ≥ 7.0 \log_2 ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Németország	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis M Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum ≥ 7.0 \log_2 ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap

Görögország	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M.Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrációjának $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserékek aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Magyarország	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrációjának $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserékek aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Írország	Intervet Ireland Limited, Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis M Hyo, suspension for injection	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrációjának $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserékek aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap

Olaszország	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porsilis M-HYO	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrárum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Lettország	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrárum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Litvánia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrárum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap

Luxemburg	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M. Hyo, suspension injectable	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Málta	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Norvégia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap

Lengyelország	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Portugália	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Agualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Agualva-Cacém Portugal	Porcilis M hyo, suspensão para injeção	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Szlovákia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M.Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap

Szlovénia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Spanyolország	POLIG. INDUSTRIAL EL MONTALVO, PARCELA 39 CARBAJOSA DE LA SAGRADA 37188 SALAMANCA Spain	PORCILIS Mhyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Svédország	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap

Hollandia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap
Egyesült Királyság	Intervet International B.V. represented by Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Bucks MK7 7AJ	Porcilis M Hyo, suspension for injection	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> 11-es törzs inaktivált teljes sejt koncentrátum $\geq 7.0 \log_2$ ellenanyag titer.	Szuszpenziós injekció	Sertés (hízósertés)	Hízóserések aktív immunizálására <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> fertőzés okozta tüdőelváltozások csökkentésére	Nulla nap

II. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYEK MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

A PORCILIS M HYO TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁTFOGÓ ÖSSZEGZÉSE (LD. I. MELLÉKLET)

1. Bevezetés

A Porcilis M Hyo egy *Mycoplasma hyopneumoniae*-t és adjuvánsként dl- α tokoferol acetátot tartalmazó immunológiai állatgyógyászati készítmény. Az inaktivált vakcina szuszpenziós injekció. Választási malacoknál javallt 1 hetes kortól. A malacokat kétszer kell beoltani 3 hetes intervallummal. A vakcinát intramuszkulárisan kell alkalmazni (2 ml a nyakba).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja, az Intervet International BV, az 1084/2003/EK bizottsági rendelet 6. cikke keretében II. típusú módosításra vonatkozó kérelmet nyújtott be, amely a Porcilis M Hyo állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatali engedélyeire vonatkozó kölcsönös elismerési eljárás hatálya alá esik.

A kérdéses módosítás két vakcina, a Porcilis PRRS és Porcilis M Hyo alkalmazás előtti összekeverésének lehetőségére vonatkozik. A Porcilis PRRS liofilizált frakciója (élő vírus antigént tartalmaz) újraképződne az inaktivált Porcilis M Hyo vakcinában. A kevert készítményre vonatkozó javasolt oltási terv választási malacoknál a következő: elsőként a Porcilis M Hyo beadása egy hetes kortól, majd a Porcilis PRRS beadása Porcilis M Hyo-val keverve 4 hetes kortól.

Mivel a referencia tagállam (egy munkamegosztási megállapodás alapján az Egyesült Királyság járt el Franciaország nevében referencia tagállamként) és az egyik érintett tagállam (Spanyolország) között a CMDv-eljárás 90. napjáig nem jött létre megállapodás, az ügyet 2009. október 2-án a CVMP elé utalták. Spanyolország illetékes nemzeti hatósága úgy vélte, hogy a két termék (Porcilis PRRS és Porcilis M Hyo) összekeverése utáni minőségre, biztonságosságra és hatékonyságra vonatkozó néhány szempontot nem igazoltak megfelelően.

2. Megbeszélés

2.1 A már használatban lévő termék javasolt eltarthatósági ideje a két készítmény (Porcilis PRRS és Porcilis M Hyo) összekeverése után

A forgalomba hozatali engedély jogosultja rendelkezésre bocsátotta a Porcilis PRRS és Porcilis M Hyo összekeverése után 0, 1, 2 és 3 óra elteltével mért PRRS vírustitrlás adatait. Az eredmények azt mutatták, hogy a PRRS vírustiter enyhe mértékben csökkent a Porcilis M Hyo-val való összekeverés után (átlagos csökkenés a már használatban lévő termékre vonatkozó, kérelmezett 1 órás eltarthatósági idő után 0,05 log). Ez alátámasztaná a már használatban lévő termékre vonatkozó 1 órás eltarthatósági időt, kivéve az eredmények pontos értékeléséhez szükséges információk hiányában: az alkalmazott gyártási tételek felszabadítására vonatkozó jegyzőkönyveket és a vizsgálat körülményeit tartalmazó jegyzőkönyveket nem nyújtották be. Annak megállapítása érdekében, hogy nincs jelentős titercsökkenés az összekeverés után közvetlenül (azaz ha $t=0$), úgy vélték, hogy fontos ismerni a titert felszabadításkor (vagy összekeverés után a Porcilis PRRS hígított frakciójában). Ezen kívül az sem volt ismert, hogy a vizsgálatokat olyan vakcinákkal végezték-e, amelyek eltarthatósági idejük végéhez közeledtek.

A Porcilis M Hyo-t illetően a forgalomba hozatali engedély jogosultja a keverék adjuváns tartalmára (dl- α -tokoferol acetát), pH-jára és sterilitására vonatkozó adatokat nyújtott be, amelyeket két Porcilis PRRS tétel és két Porcilis M Hyo tétel összekeverése után 3 órányi

szobahőmérsékleten történő tárolás után mértek. Ezen kívül úgy vélték, hogy szükség lett volna a Porcilis M Hyo összetevő összekeverés utáni hatásának elemzésére annak érdekében, hogy kizárják a minőségi kölcsönhatást közvetlenül összekeverés (ha $t=0$) és a már használatban lévő termékre vonatkozó javasolt eltarthatósági idő lejárta után.

A tétel-felszabadítási jegyzőkönyveket a Porcilis PRRS-sel és a Porcilis M Hyo-val kapcsolatos, a már használatban lévő termékre vonatkozó stabilitási vizsgálatokra vonatkozóan benyújtották. A forgalomba hozatali engedély jogosultja rendelkezésre bocsátotta két tétel Porcilis PRRS PRRS vírustitereinek adatait, amelyeket egyenként tíz tétel Porcilis M Hyo-val való összekeverés után 0, 1, 2 és 3 órányi szobahőmérsékleten történő tárolás után mértek.

Arra vonatkozóan, hogy miért nem végeztek stabilitási vizsgálatokat az eltarthatósági idő végét elérte tétélekkel, a forgalomba hozatali engedély jogosultja azt válaszolta, hogy annak a meglévő, bizonyítottan hatékony minimum titerre nincs hatása:

- 1) A már használatban lévő termékre vonatkozó, kérelemben szereplő eltarthatósági idő a „kevert” készítmény esetében egy óra.
- 2) A látható csökkenés 1 óra elteltével a titer felszabadításkori értékéhez (6.4/6.2 TCID₅₀) képest 0,12/-0,02 (átlag 0,05), amely beleesik a vizsgálati variabilitásba.
- 3.) A minimum hatékonysági titer 4,0 TCID₅₀.
- 4) Ez azt jelenti, hogy a legrosszabb esetben a tárolás végén kevert tétel esetén a kérelmezett 1 órás eltarthatósági idő alatt nem lesz statisztikailag szignifikáns csökkenés a minimum titer alá.

Annak igazolását illetően, hogy miért nem végeztek hatásvizsgálatot a Porcilis M Hyo összetevőre vonatkozóan a kevert vakcinánál összekeverés és a már használatban lévő termék esetében javasolt eltarthatósági idő lejárta után, a forgalomba hozatali engedély jogosultja azt válaszolta, hogy nem végzett hatásvizsgálatot a Porcilis M Hyo összetevőre vonatkozóan a kevert vakcinákkal kapcsolatban, mert a kevert készítményt alkalmazó biztonságossági és hatékonysági vizsgálatok bemutatásával igazolta, hogy a keveréken belül nincsenek olyan kölcsönhatások, amelyek befolyásolják a kevert készítmény hatását. Az állatgyógyászati vakcinákra vonatkozó, a már használatban lévő termék stabilitásával kapcsolatos kérelmek igazolására szolgáló adatokat illető követelményekről szóló iránymutatás* azt állítja, hogy *„az inaktivált vakcinák esetén, ha a már használatban lévő termékre vonatkozó eltarthatósági idő egy munkanapon belüli (maximum 10 óra), elfogadható a hatásvizsgálat elhagyása a már használatban lévő termékre vonatkozó eltarthatósági időstabilitási vizsgálatában.”*

2.2 Indoklás a két készítmény együttes adásakor alkalmazott egyéni oltási rend biztonságosságának igazolását követő megközelítést illetően.

A javasolt oltási rend a kevert készítmény esetében:

- Első vakcináció: Porcilis M Hyo 1 hetes korban.
- Második vakcináció: Porcilis M Hyo Porcilis PRRS-sel keverve 4 hetes kortól.

CVMP iránymutatás állatgyógyászati vakcinákra vonatkozó, a már használatban lévő termék stabilitásával kapcsolatos kérelmek igazolására szolgáló adatokat illető követelményekről -

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

A forgalomba hozatali engedély jogosultja olyan biztonságossági vizsgálatok (egyetlen dózis, túladagolás, ismételt dózis) adatait mutatta be, amelyekben 4 hetes kortól kezdve alkalmaztak Porcilis PRRS-t Porcilis M Hyo-val keverve, tekintetbe véve, hogy a 4 hetes kor a legfiatalabb életkor a kevert készítmény adására.

A forgalomba hozatali engedély birtokosát felkérték annak igazolására, hogy a kevert alkalmazás biztonságosságának kimutatására miért nem követte a javasolt oltási rendet (Porcilis M Hyo 1 hetes korban és Porcilis M Hyo Porcilis PRRS-vel keverve 4 hetes kortól).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja megvizsgálta az egyidejűleg alkalmazott vakcinák önálló dózisainak 4 hetes állatoknál, 14 napos időközzel történő ismételt adását. A javasolt oltási rend szerint a Porcilis M Hyo-t és a Porcilis PRRS-t egyidejűleg első alkalommal a Porcilis M Hyo második beadásánál alkalmazzák. Ez három héttel a Porcilis M Hyo első injekciója után történik, amely 1 hetes kortól adandó. A legfiatalabb életkor a két készítmény egyidejű alkalmazására ezért a négy hetes életkor. A Ph.Eur. és az EU iránymutatásai biztonságossági vizsgálatokat írnak elő olyan állatok alkalmazásával, amelyek szeronegatívak a vakcina összetevőinek antigénjeire. Ezt a legrosszabb esetnek tekintették a legfogékonyabb állatok alkalmazásával. A forgalomba hozatali engedély jogosultja vizsgálati terv elkészítésekor eleget tett ezeknek a követelményeknek. Bár felvetették, hogy a rendelkezésre bocsátott adatok nem megfelelőek, mert az állatok nem kaptak önálló M Hyo vakcinát 1 hetes korban a vizsgálati tervben, és ezért a teljes terv biztonságossága nem bizonyított, a forgalomba hozatali engedély jogosultja igazolta a két vakcinával történő egyidejű vakcináció ismételt dózisának legrosszabb esetét a minimum életkorú fogékony állatoknál (szeronegatív).

2.3 Az immunitás időtartamának hatékonysági paramétereire kifejtett potenciális hatás a két készítmény összekeverése által okozott kölcsönhatás miatt.

Benyújtották laboratóriumi hatékonysági vizsgálatok és egy terepvizsgálat adatait, amelyek kimutatták, hogy a tüdőléziós pont csökkenése a kevert készítménnyel beoltott malacoknál hasonló volt a csak Porcilis M Hyo-val vakcinált malacoknál mért tüdőléziós pontcsökkenéshez.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja tekintetbe vette, hogy a „Irányelv az immunológiai állatgyógyászati készítmények egyidejű alkalmazására vonatkozó követelményekről” című ajánlás alapján az egyes készítmények hatékonysági adatai, beleértve az immunitás időtartamát, alkalmazhatóak egyidejű alkalmazásukra, ha igazolt az immunológiai kölcsönhatás hiánya. Mivel a védekező immunitás a tüdőléziós pontban nem változik a kevert adással, a forgalomba hozatali engedély jogosultja úgy vélte, hogy az összes többi hatékonysági paraméter sem változik, ezért kevert alkalmazás esetén nem szükséges további adat az immunitás időtartamának alátámasztására.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja bizonyította, hogy a Porcilis PRRS-re vonatkozó jelenlegi immunitási időtartam a két készítmény összekeverése esetén továbbra is igazolt. A forgalomba hozatali engedély jogosultja számos laboratóriumi vizsgálaton és terepvizsgálaton keresztül bemutatta, hogy az egyes készítmények által biztosított védelem mértéke a készítmények összekeverésével nem változott. Ezek az immunválasz egyenértékűsége kimutatásának tekinthetők, és ha az immunválasz egy adott időpontban

* CVMP irányelv az immunológiai állatgyógyászati készítmények egyidejű alkalmazására vonatkozó követelményekről (EMA/CVMP/550/02-FINAL) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

változatlan, ennek a válasznak az időtartama várhatóan nem fog változni. Egy hatékonysági paramétert, a virémia csökkenését (70-75%-os csökkenés egyidejű alkalmazás után és 72-75%-os csökkenés csak a Porcilis PRRS alkalmazása után) vizsgálva a forgalomba hozatali engedély jogosultja bemutatta, hogy nincs immunológiai kölcsönhatás a vakcinák összekeverésekor, ami a hatékonyság azonos szintjének fenntartását eredményezi. Figyelembe kell venni, hogy a PRRS egy multifaktoriális betegség, és ezért nem mindig látható az összes klinikai jel a laboratóriumi vizsgálatokban (egyéb tényezőktől távol tartott állatok) úgy, mint a terepvizsgálatokban. Nincs ok azt hinni, hogy az egyéb hatékonysági paraméterek terepen másképpen lennének befolyásolva.

Mindamellet a forgalomba hozatali engedély jogosultjának eddigi érvelése néhány aggályt vet fel azzal kapcsolatban, hogy a készítmények összekeverésével néhány, a monovalens készítmények hatékonyságára vonatkozó állítás nem érhető el. A forgalomba hozatali engedély jogosultját felkérték, hogy nyújtson be további adatokat és igazolást arról, hogy a Porcilis PRRS hatékonyságára vonatkozó adatok és az immunitás időtartama nem változnak meg, ha a vakcinát a Porcilis M Hyo-val keverve adják. A virémia csökkentésére vonatkozó általános állítást csak laboratóriumi vizsgálatokban mutatták ki. A tenyésztési eredmények javítására vonatkozó specifikus állítások létjogosultságát választási malacoknál nem igazolták. A Porcilis PRRS immunitásának időtartamát sem mutatták ki egyidejű alkalmazás esetén. Az immunológiai kölcsönhatás hiányát ugyan nem bizonyították, ám laboratóriumi adatokkal egyértelműen kimutatták, hogy nincs szignifikáns különbség a védelemben a kevert készítménnyel beoltott és az egyes készítményekkel vakcinált állatok között.

3. Haszon/kockázat értékelés

A két készítmény együttes alkalmazásának praktikus okai és klinikai előnyei is vannak, ami az állat jólétének általános javulását eredményezi. A kevert vakcináknak a már használatban lévő termékre vonatkozó stabilitását megfelelően kimutatták az egy órás eltarthatósági idő során, amely elegendő a reális tervben szereplő számú állatok vakcinálására. Az oltási rend biztonságosságát az egyes és kevert vakcinák esetén is alátámasztották. A megfelelő felvetést alkalmazó hatékonysági vizsgálatok a Porcilis M Hyo és Porcilis PRRS elemzésével kapcsolatban kimutatták, hogy az egyidejű alkalmazás nincs hatással a csökkent virémiával és a tüdőléziók csökkenésével kapcsolatos hatékonysági paraméterekre. Mivel a kölcsönhatás hiányát egy adott időpontban kimutatták, az immunitás időtartama azonos marad az eredetileg bizonyítottal. Megjegyzendő, hogy a helyi és szisztémás reakciók jelentéktelenek (enyhék és az állatok kis arányában jelentkeznek) és azonosak voltak, mint amikor a vakcinákat önmagukban alkalmazták. Ezért a teljes haszon/kockázat arány pozitívnak tekintendő.

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA

Mivel:

- aCVMP úgy vélte, hogy a benyújtott adatok a kevert vakcina összekeverés utáni stabilitását az alkalmazási előírásban jelített 1 óráig alátámasztják,
- aCVMP úgy vélte, hogy a benyújtott adatok a kevert vakcina biztonságosságát és hatékonyságát a *Mycoplasma hyopneumoniae* összetevőt illetően megfelelően alátámasztották,

a CVMP javasolta a Porcilis M Hyo-ra és kapcsolódó nevekre (ld. I. melléklet) vonatkozó forgalomba hozatali engedély módosításának kiadását. Az alkalmazási előírás és a betegtájékoztató megfelelő fejezeteinek módosítását a III. melléklet tartalmazza.

III. MELLÉKLET

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJÁNAK ÉS A HASZNÁLATI UTASÍTÁS MÓDOSÍTÁSAI

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJÁBAN SZÜKSÉGES MÓDOSÍTÁSOK

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

Átmeneti, 0,3°C körüli, néhány sertésnél 2,0°C-ig terjedő testhőmérséklet-emelkedés alakulhat ki a vakcinázást követő első 1-2 napon. Másnapra minden állat állapota normalizálódik. Néhány állatnál az injekció helyén átmeneti duzzanat/kipirulás (max. 5 cm átmérőjű) alakulhat ki, amely legfeljebb 14 nap alatt rendeződik. Szórványosan túlérzékenységi reakció kialakulhat.

4.8 Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók

4 hetes, vagy annál idősebb malacokból származó ártalmatlansági és hatékonysági adatok állnak rendelkezésre arra vonatkozólag, hogy ez a vakcina keverhető a Porcilis PRRS vakcinával.

A kevert termék alkalmazása előtt át kell tekinteni a Porcilis PRRS vakcinára vonatkozó termékirodalmat.

Nem áll rendelkezésre információ a vakcina más állatgyógyászati készítménnyel történő egyidejű alkalmazásának hatékonyságára és ártalmatlanságra vonatkozóan, kivéve a fent említett terméket. A vakcina használata előtt vagy után más állatgyógyászati készítmény alkalmazását az eset megítélésétől függően szükséges eldönteni. Nem áll rendelkezésre információ a Porcilis M Hyo és a Porcilis PRRS vakcina keverékének használatáról tenyészállatokban ill. a vemhesség idején.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

2 ml / állat a nyak fül mögötti területére intramuszkulárisan.

Vakcinázási terv:

A sertéseket háromhetes időközzel kétszer vakcinázzuk. Az első vakcinázás 1 hetes kortól ajánlott.

4 hetes kortól (3 héttel az alapimmunizálás után) a hízósertések esetében a Porcilis PRRS vakcinával rövidebb idővel az oltás megkezdése előtt a vakcina feloldható az egyidejű alkalmazás céljából.

A feloldást az alábbiak figyelembe vételével kell elvégezni:

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

Az összekevert Porcilis M Hyo és Porcilis PRRS egy adagját (2 ml) a nyak fül mögötti területére intramuszkulárisan kell beadni.

A vakcinát felhasználás előtt hagyjuk szobahőmérsékletűre (15-25°C) melegedni és alaposan rázzuk fel.

Steril fecskendőket és tűket használjunk.

Kerüljük el a vakcina beszenyezését.

6.2 Inkompatibilitások

Nem keverhető más állatgyógyászati készítménnyel kivéve az Intervet élő PRRS vakcinájával.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

A tartály első felbontása utáni lejárat: 3 óra.

A Porcilis PRRS-sel történt összekeverés után 1 óra (szobahőmérsékleten).

A HASZNÁLATI UTASÍTÁS VONATKOZÓ RÉSZEINEK MÓDOSÍTÁSAI

6. MELLÉKHATÁSOK

.....

Szórványosan túlérzékenységi reakció kialakulhat.

8. ADAGOLÁS, ALKALMAZÁSI MÓD(OK) CÉLÁLLAT FAJONKÉNT

2 ml / állat a nyak fül mögötti területére intramuszkulárisan.

Vakcinázási terv:

A sertéseket háromhetes időközzel kétszer vakcinázzuk. Az első vakcinázás 1 hetes kortól ajánlott.

4 hetes kortól (3 héttel az alapimmunizálás után) a hízósertések esetében a Porcilis PRRS vakcinával rövidebb idővel az oltás megkezdése előtt a vakcina feloldható az egyidejű alkalmazás céljából.

A feloldást az alábbiak figyelembe vételével kell elvégezni:

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

Az összekevert Porcilis M Hyo és Porcilis PRRS egy adagját (2 ml) a nyak fül mögötti területére intramuszkulárisan kell beadni.

9. A HELYES ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ JAVASLAT

A vakcinát felhasználás előtt hagyjuk szobahőmérsékletűre (15-25°C) melegedni és alaposan rázzuk fel.

Steril fecskendőt és tűt használjunk.

Kerüljük el a vakcina beszennyezését.

4 hetes, vagy annál idősebb malacokból származó ártalmatlansági és hatékonysági adatok állnak rendelkezésre arra vonatkozólag, hogy ez a vakcina keverhető a Porcilis PRRS vakcinával.

A kevert termék alkalmazása előtt át kell tekinteni a Porcilis PRRS vakcinára vonatkozó termékrodotalmat.

Nem áll rendelkezésre információ a vakcina más állatgyógyászati készítménnyel történő egyidejű alkalmazásának hatékonyságára és ártalmatlanságra vonatkozóan, kivéve a fent említett terméket. A vakcina használata előtt vagy után más állatgyógyászati készítmény alkalmazását az eset megítélésétől függően szükséges eldönteni. Nem áll rendelkezésre információ a Porcilis M Hyo és a Porcilis PRRS vakcina keverékének használatáról tenyésztésekben ill. a vemhesség idején.

11. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

.....

A Porcilis PRRS-sel történt összekeverés után 1 óra (szobahőmérsékleten).