

## **I PRIEDAS**

**VETERINARINIŲ VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTO FORMŲ,  
STIPRUMO, PASKIRTIES GYVŪNŲ RŪŠIŲ, NAUDOJIMO  
BŪDŲ, IŠLAUKOS, RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJŲ  
VALSTYBĖSE NARĖSE SĄRAŠAS**

Valstybė narė/EEB	Rinkodaros teisės turėtojas	Sugalvotas pavadinimas	Stiprumas	Vaisto forma	Paskirties gyvūnų rūšys	Indikacijos	Išlauka
Austrija	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	PORCILIS M HYO	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeltus plaučių pažeidimus.	0 parų
Belgija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeltus plaučių pažeidimus.	0 parų
Kipras	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M. HYO	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeltus plaučių pažeidimus.	0 parų
Čekijos respublika	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeltus plaučių pažeidimus.	0 parų
Danija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeltus plaučių pažeidimus.	0 parų

Estija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Suomija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Prancūzija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS Mhyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Vokietija	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis M Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Graikija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M.Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų

Vengrija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Airija	Intervet Ireland Limited, Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Italija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porsilis M-HYO	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Latvija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Lietuva	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų

Liuksemburgas	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M. Hyo, suspension injectable	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeltus plaučių pažeidimus.	0 parų
Malta	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeltus plaučių pažeidimus.	0 parų
Norvegija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeltus plaučių pažeidimus.	0 parų
Lenkija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeltus plaučių pažeidimus.	0 parų
Portugalija	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Aqualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Aqualva-Cacém Portugal	Porcilis M hyo, suspensão para injeção	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeltus plaučių pažeidimus.	0 parų

Slovakija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M.Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Slovėnija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Ispanija	POLIG. INDUSTRIAL EL MONTALVO, PARCELA 39 CARBAJOSA DE LA SAGRADA 37188 SALAMANCA Spain	PORCILIS Mhyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Švedija	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų
Nyderlandai	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M Hyo	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeliamus plaučių pažeidimus.	0 parų

Jungtinė karalystė	Intervet International B.V. represented by Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Bucks MK7 7AJ	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Inaktyvuotų 11 padermės <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sveikų ląstelių koncentrato ne mažiau kaip 7,0 log <sub>2</sub> Ak titro.	Injekcinė suspensija	Kiaulės (penimos kiaulės)	Penimoms kiaulėms aktyviai imunizuoti, norint sumažinti <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sukeltus plaučių pažeidimus.	0 parų
--------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------	---------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------

## **II PRIEDAS**

### **MOKSLINĒS IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS LEISTI KEISTI RINKODAROS TEISES PAGRINDAS**



## **PORCILIS M HYO (ŽR. I PRIEDA) MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA**

### **1. Įvadas**

Porcilis M Hyo yra imunologinis veterinarinis vaistas, kurio sudėtyje yra *Mycoplasma hyopneumoniae* ir adjuvanto dl- $\alpha$ -tokoferolio acetato. Inaktyvinta vakcina yra injekcinė suspensija. Ji skiriama penimoms kiaulėms nuo 1 savaitės. Kiaulės skiepijamos du kartus trijų savaičių intervalu. Vakcina švirškčiama į raumenis (2 ml į kaklą).

Rinkodaros teisės turėtoja – bendrovė „Intervet International BV“ pateikė paraišką dėl veterinarinio vaisto Porcilis M Hyo rinkodaros teisių II tipo keitimo taikant savitarpio pripažinimo procedūrą pagal Komisijos reglamento (EB) Nr. 1084/2003 6 straipsnį.

Susirūpinimą keliantis rinkodaros teisės keitimas susijęs su dviejų vakcinų, Porcilis PRRS ir Porcilis M Hyo, sumaišymu prieš skiepijant gyvūnus. Liofilizuota Porcilis PRRS (kurioje yra gyvo viruso antigeno) dalis būtų įmaišoma į inaktyvintą vakciną Porcilis M Hyo. Siūlomas toks penimų kiaulių vakcinacijos sumaišytomis vakcinomis planas: gyvūnams nuo vienos savaitės atliekama pirma Porcilis M Hyo injekcija, vėliau gyvūnams nuo keturių savaičių sušvirškčiama Porcilis PRRS, sumaišyta su Porcilis M Hyo.

90-ą Veterinarinių vaistų savitarpio pripažinimo procedūros ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupės (CMD(v)) vykdomos procedūros dieną referencinei valstybei narei (pagal darbo pasidalijimą susitarimą Jungtinė Karalystė ėmėsi veiksmų referencinės valstybės narės Prancūzijos vardu) ir vienai iš susijusių valstybių narių (Ispanijai) nepavykus susitarti, 2009 m. spalio 2 d. šis klausimas buvo perduotas Veterinarinių vaistų komitetui (CVMP). Ispanijos nacionalinei kompetentingai institucijai rūpestį kėlė tai, kad kai kurie su kokybe, saugumu ir veiksmingumu susiję aspektai, sumaišius dvi vakcinas (Porcilis PRRS ir Porcilis M Hyo), buvo nepakankamai pagrįsti.

### **2. Aptarimas**

#### **2.1 Siūlomas tinkamumo pradėjus naudoti laikas, sumaišius dvi vakcinas (Porcilis PRRS ir Porcilis M Hyo).**

Rinkodaros teisės turėtoja pateikė KRRS viruso titravimo duomenis praėjus 0, 1, 2 ir 3 valandoms nuo Porcilis PRRS įmaišymo į Porcilis M Hyo. Iš rezultatų matyti, kad KRRS viruso titras, Porcilis PRRS sumaišius su Porcilis M Hyo, sumažėjo labai nedaug (vidutinis sumažėjimas po 1 valandos pradėjus vaistą naudoti – 0,05 log). Šiais duomenimis būtų galima patvirtinti mišinio vienos valandos tinkamumo pradėjus naudoti laiką, tačiau nėra informacijos, kuria remiantis būtų galima tinkamai įvertinti rezultatus – nepateikta naudotų vakcinų serijų serijos išleidimo protokolų ir protokolų, kuriuose būtų nurodytos bandymo sąlygos. Nuspręsta, kad siekiant įsitikinti, jog viruso titras reikšmingai nesumažėja vos tik sumaišius abi vakcinas (t. y., kai  $t$  (laikas) = 0), svarbu žinoti viruso titrą vakcinos išleidimo metu (arba įmaišius į skiedžiančiąją Porcilis PRRS dalį). Be to, nebuvo žinoma, ar tyrimai atlikti naudojant tų serijų vakcinas, kurių tinkamumo laikas artėjo prie pabaigos.

Dėl Porcilis M Hyo – rinkodaros teisės turėtojas pateikė mišinio adjuvanto (dl- $\alpha$ -tokoferolio acetato), rūgštingumo (pH) ir sterilumo duomenis, gautus 2 serijų vakcinas Porcilis PRRS įmaišius į 2 serijų vakcinas Porcilis M Hyo ir 3 val. palaikius mišinius kambario temperatūroje. Taip pat manoma, kad reikėjo išanalizuoti Porcilis M Hyo komponento stiprumą po sumaišymo, siekiant atmesti kokybės suprastėjimo galimybę vos tik sumaišius vakcinas (kai  $t=0$ ) ir pasibaigus siūlomam tinkamumo pradėjus naudoti laikui.

Pateikti Porcilis PRRS ir Porcilis M Hyo stabilumo pradėjus naudoti tyrimų serijos išleidimo protokolai. Rinkodaros teisės turėtojas pateikė KRRS viruso titro duomenis, gautus dviejų serijų vakcinas Porcilis PRRS [maišius į kiekvienos iš dešimties serijų vakcinas Porcilis M Hyo ir palaikius mišinius kambario temperatūroje 0, 1, 2 ir 3 valandas.

Kalbant apie priešastis, dėl kurių nebuvo atlikti vakcinų serijų, kurių tinkamumo laikas artėja prie pabaigos, stabilumo tyrimai, rinkodaros teisės turėtojas paaiškino, kad nebuvo nustatyta poveikio esamam mažiausiam įrodyto veiksmingumo titrui:

- 1) deklaruojamas vadinamosios sumaišytos vakcinos tinkamumo pradėjus naudoti laikas yra viena valanda;
- 2) tikrasis titro sumažėjimas per vieną valandą, palyginti su titru vakcinos išleidimo metu (6,4/6,2 50 % audinių kultūros infekcinės dozės (angl. *tissue culture infective dose 50*, TCID<sub>50</sub>) yra 0,12/-0,02 (vidutinis – 0,05), o tai neprieštarauja bandinio kintamumo riboms;
- 3) mažiausias veiksmingas titras yra 4,0 TCID<sub>50</sub>;
- 4) tai reiškia, kad pagal blogiausio atvejo scenarijų serijos, kurios tinkamumo laikas artėja prie pabaigos, vakciną sumaišius su Porcilis M Hyo, per deklaruojamą 1 valandos tinkamumo pradėjus naudoti laiką viruso titras statistiškai reikšmingai nesumažės žemiau mažiausio titro.

Kalbant apie priešastis, dėl kurių nebuvo atliktas Porcilis M Hyo komponento sumaišytose vakcinose stiprumo – vos tik jas sumaišius ir praėjus siūlomam tinkamumo pradėjus naudoti laikui – tyrimas, sprendimą neatlikti šio stiprumo tyrimo rinkodaros teisės turėtojas pagrindė pateikdamas saugumo ir veiksmingumo tyrimus, kuriuos atliekant naudota sumaišyta vakcina ir kuriais rinkodaros teisės turėtojas įrodė, kad mišinyje nevyksta sąveika, kuri turėtų įtakos sumaišytos vakcinos stiprumui. Gairėse dėl būtinų duomenų teiginiams apie veterinarinių vakcinų stabilumą jas pradėjus naudoti patvirtinti\* teigiama: *Jeigu siūlomas inaktyvintų vakcinų tinkamumo pradėjus naudoti laikas ne ilgesnis nei viena darbo diena (ne daugiau kaip 10 valandų), atliekant stabilumo tyrimą, kad būtų nustatytas tinkamumo pradėjus naudoti laikas, stiprumo bandymo galima neatlikti.*

## **2.2 Priežastys, kuriomis remiantis pasirinktas metodas individualios vakcinacijos planų, kai dvi vakcinos sušvirkščiamos vienu metu, saugumui įrodyti.**

Siūlomas vakcinacijos sumaišyta vakcina planas:

- Pirmoji vakcinacija: Porcilis M Hyo skiepijami 1 savaitės gyvūnai;
- Antroji vakcinacija: Porcilis M Hyo, sumaišyta su Porcilis PRRS, skiepijami gyvūnai nuo 4 savaičių.

Rinkodaros teisės turėtojas pateikė duomenis, gautus atlikus (vienos dozės, perdozavimo, pakartotinės dozės) saugumo tyrimus, kurių metu buvo tiriamas vakcinacijos Porcilis PRRS ir Porcilis M Hyo mišiniu poveikis gyvūnams nuo 4 savaičių, atsižvelgiant į tai, kad sumaišyta vakcina rekomenduojama vakcinuoti ne jaunesnius kaip 4 savaičių gyvūnus.

---

\* CVMP gairės dėl būtinų duomenų teiginiams apie veterinarinių vakcinų stabilumą jas pradėjus naudoti patvirtinti (angl. *Guideline on data requirements to support in-use stability claims for veterinary vaccines*; EMEA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>.

Rinkodaros teisės turėtojo buvo paprašyta pagrįsti, kodėl nesilaikyta siūlomo vakcinacijos plano (1 savaitės gyvūnus vakcinuoti Porcilis M Hyo, o 4 savaitių – Porcilis M Hyo ir Porcilis PRRS mišiniu), siekiant įrodyti mišrios vakcinacijos saugumą.

Rinkodaros teisės turėtojas ištyrė pakartotinės vakcinacijos viena vienos iš vakcinų doze (kai vakcinos sušvirkščiamos vienu metu) 14 parų intervalu poveikį 4 savaitių gyvūnams. Pagal rekomenduojamą vakcinacijos tvarkaraštį Porcilis M Hyo ir Porcilis PRRS pirmą kartą naudojamos vienu metu, kai Porcilis M Hyo naudojama antrą kartą. Tai daroma praėjus trimis savaitėms nuo pirmosios Porcilis M Hyo injekcijos, kuri atliekama gyvūnams nuo vienos savaitės. Taigi, jauniausias gyvūnų amžius, kai galima naudoti šias dvi vakcinas vienu metu, yra keturios savaitės. Pagal Europos farmakopėją ir ES gaires saugumo tyrimus reikalaujama atlikti naudojant gyvūnus, kurių kraujo serumo reakcija į vakcinos komponentų antigenus yra neigiama. Tai buvo laikoma blogiausio atvejo scenarijumi, naudojant imliausius gyvūnus. Rinkodaros teisės turėtojas įvykdė šiuos reikalavimus modeliudamas šį tyrimą. Nors buvo teigiama, kad pateikti duomenys netinkami, nes pagal šį tyrimo modelį 1 savaitės gyvūnai nebuvo paskiepyti Porcilis M Hyo ir todėl viso tvarkaraščio saugumas nebuvo įrodytas, rinkodaros teisės turėtojas įrodė blogiausio atvejo scenarijų, mažiausio amžiaus imliams (seroneigiamiesiems) gyvūnams skiriant pakartotinę vakcinaciją dviem vienu metu naudojamomis vakcinomis.

### **2.3 Galimas dviejų vakcinų sumaišymo poveikis veiksmingumo parametrai – imuniteto trukmei.**

Pateikti laboratorinių veiksmingumo tyrimų ir vieno natūraliomis sąlygomis atlikto tyrimo duomenys, kurie rodo, kad sumaišytu vakcinų ir tik Porcilis M Hyo paskiepytų kiaulių plaučių pakitimų vertinimo balų skaičius sumažėjo panašiai.

Rinkodaros teisės turėtojas nusprendė, kad atsižvelgiant į gaires dėl lygiagretaus imunologinių veterinarinių vaistų naudojimo reikalavimų\*, pavienių vakcinų veiksmingumo duomenis, įskaitant imuniteto trukmę, galima taikyti ir juos naudojant lygiagrečiai, jeigu įrodoma, kad taip nedaromas poveikis imunologijai. Kadangi kai naudojama sumaišyta vakcina, imuniteto suteikiamos apsaugos nuo plaučių pakitimų vertinimo balų skaičius nepakinta, rinkodaros teisės turėtojas nusprendė, kad visi kiti veiksmingumo parametrai taip pat nepakis, todėl nebereikia daugiau duomenų sumaišytos vakcinos sukeliama imuniteto trukmei patvirtinti.

Rinkodaros teisės turėtojas pagrindė, kad dabartinę Porcilis PRRS sukeliama imuniteto trukmę vis tiek galima pagrįsti, kai šios dvi vakcinos sumaišomos. Atlikęs kelis laboratorinius dirbtinio užkrėtimo tyrimus ir tyrimus natūraliomis sąlygomis, rinkodaros teisės turėtojas įrodė, kad pavienių vakcinų suteikiamos apsaugos lygis nepakinta jas sumaišius. Galima laikytis nuomonės, kad šie tyrimai įrodo imuninės reakcijos lygiavertiškumą, ir reikėtų tikėtis, kad jeigu imuninė reakcija nepakinta kuriuo nors momentu, tos reakcijos trukmė taip pat nesiskirs. Ištyręs vieną veiksmingumo parametrai – viremijos lygio sumažėjimą (kuris paskiepijus abiem vakcinomis vienu metu sumažėjo 70–75 %, o tik Porcilis PRRS – 72–75 %), rinkodaros teisės turėtojas įrodė, kad sumaišius vakcinas nedaroma jokie poveikio imunologijai ir išlaikomas toks pat veiksmingumo lygis. Reikėtų turėti omenyje, kad KRRS yra liga, kurią lemia keli veiksniai, todėl atliekant laboratorinius tyrimus (kai gyvūnai

---

\* CVMP gairės dėl lygiagretaus imunologinių veterinarinių vaistų naudojimo reikalavimų (angl. *CVMP Guideline on requirements for concurrent administration of immunological veterinary medicinal products*; EMEA/CVMP/550/02-FINAL) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>.

apsaugoti nuo kitų sukėlėjų), ne visuomet galima nustatyti klinikinius požymius, kuriuos galima pastebėti atliekant tyrimus natūraliomis sąlygomis. Nėra jokio pagrindo manyti, kad natūraliomis sąlygomis kiti veiksmingumo parametrai būtų veikiami kaip nors kitaip.

Tačiau rinkodaros teisės turėtojo lig šiol pateikti argumentai kelia tam tikrų abejonių dėl to, kad sumaišius vakcinas kai kurie teiginiai dėl vienvalenčių preparatų veiksmingumo gali būti nepatvirtinti. Rinkodaros teisės turėtojo paprašyta pateikti papildomus duomenis ir pagrįsti, kad teiginiai apie veiksmingumą ir Porcilis PRRS sukeliama imuniteto trukmė nepakinta, kai ji naudojama, sumaišyta su Porcilis M Hyo. Bendrasis teiginys apie viremijos lygio sumažėjimą įrodytas tik laboratoriniais tyrimais. Specifiniai teiginiai apie geresnius penimų kiaulių auginimo rezultatus neįrodyti. Porcilis PRRS sukeliama imuniteto trukmė, naudojant abi vakcinas vienu metu, taip pat neįrodyta. Nepaisant to, poveikio imunologijai nebuvimas yra ne numanomas, o akivaizdžiai įrodytas, pateikus laboratorinių dirbtinio užkrėtimo tyrimų duomenis, iš kurių matyti, kad reikšmingo skirtumo tarp gyvūnų, vakcinuotų sumaišytomis vakcinomis ir vakcinuotų atskiromis vakcinomis, apsaugos nėra.

### **3. Naudos ir rizikos vertinimas**

Šias dvi vakcinas naudoti vienu metu reikėtų dėl praktinių priežasčių ir klinikinių pranašumų, kurie lemia apskritai didesnę gyvūnų gerovę. Sumaišytų vakcinų stabilumas jas pradėjus naudoti per vieną valandą nuo sumaišymo buvo tinkamai įrodytas, o realiomis sąlygomis šio laiko pakaktų keliems gyvūnams paskiepyti. Vakcinacijos ir pavienėmis, ir sumaišytomis vakcinomis režimo saugumas buvo patvirtintas. Veiksmingumo tyrimai, kurių metu buvo naudojami atsižvelgiant į Porcilis M Hyo ir Porcilis PRRS tinkami užkratai, parodė, kad vienu metu naudojant abi vakcinas nedaroma jokio poveikio veiksmingumo parametrams - sumažėjusiam viremijos lygiui ir mažesniai plaučių pakitimų skaičiui. Atsižvelgiant į tai, jog buvo įrodyta, kad tam tikru momentu nedaroma poveikio imunologijai, imuniteto trukmė tebėra tokia pati, kaip ir buvo įrodyta iš pradžių. Reikėtų atkreipti dėmesį, kad vietinės ir sisteminės reakcijos niekuo neišsiskyrė (jos buvo lengvos ir nustatytos tik nedidelei gyvūnų daliai) ir neprieštaravo reakcijoms, kurios nustatytos paskiepijus pavienėmis vakcinomis. Taigi, bendras naudos ir rizikos balansas yra teigiamas.

## **REKOMENDACIJOS LEISTI KEISTI RINKODAROS TEISES PAGRINDAS**

Kadangi

- CVMP nusprendė, kad pateikti duomenys patvirtina sumaišytos vakcinos stabilumą iki 1 val. nuo sumaišymo, kaip teigiama veterinarinio vaisto apraše;
- CVMP nusprendė, kad pateiktų su *Mycoplasma hyopneumoniae* komponentu susijusių sumaišytos vakcinos saugumą ir veiksmingumą patvirtinančių duomenų pakanka;

CVMP rekomendavo leisti keisti Porcilis M Hyo ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą) rinkodaros teises. Susijusių veterinarinio vaisto aprašo ir pakuotės lapelio skyrių pakeitimai spateikiami III priede.

### **III PRIEDAS**

## **VETERINARINIO VAISTO APRAŠO IR INFORMACINIO LAPELIO PAKEITIMAI**

## VETERINARINIO VAISTO APRAŠO ATITINKAMŲ SKYRIŲ PAKEITIMAI

### 4.6 Nepalankio reakcijos (dažnumas ir sunkumas)

Vieną ar dvi dienas po vakcinavimo kiaulėms gali nežymiai (apie 0,3 °C, o kai kurioms kiaulėms iki 2,0 °C) pakilti kūno temperatūra. Visų kiaulių temperatūra kitą dieną būna normali. Injekcijos vietoje gali atsirasti praeinantis tynis arba paraudimas (iki 5 cm skersmens), išnykstantis per 14 d.

Retais atvejais gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijos.

### 4.8 Sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos

Saugumo ir efektyvumo duomenys, gauti švirkštus penimoms kiaulėms nuo 4 savaičių ir amžiaus, rodo, kad ši vakcina gali būti maišoma su Porcilis PRRS.

Prieš naudojant sumaišytas vakcinas, būtina perskaityti Porcilis PRRS veterinarinio vaisto aprašą ir informacinį lapelį.

Nėra saugumo ir efektyvumo duomenų vienu metu naudojant šią vakciną su kitu veterinariniu vaistu, išskyrus aukščiau paminėtą produktą. Todėl sprendimas naudoti šią vakciną prieš ar po bet kokio kito vaisto naudojimo turi būti priimtas kiekvienu atveju.

Nėra saugumo ir efektyvumo duomenų Porcilis M Hyo, sumaišytą su Porcilis PRRS, naudojant veisiamiesiems gyvūnams ar vaikingoms patelėms.

### 4.9 Dozės ir naudojimo būdas

Kiaulei už ausies į kaklo raumenis reikia sušvirkšti 2 ml.

#### Vakcinavimo schema

Vakcinuoti reikia du kartus kas 3 sav. pirmą kartą švirkščiant nuo 1 sav. amžiaus.

Norint naudoti kartu su Porcilis PRRS penimoms kiaulėms nuo 4 sav. amžiaus (3 sav. po pirminės imunizacijos), abi vakcinas reikia sumaišyti prieš vakcinaciją, laikantis tokių nurodymų:

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

Vieną 2 ml Porcilis M Hyo, sumaišytos su Porcilis PRRS, dozę reikia sušvirkšti į kaklo raumenis.

Prieš naudojimą vakciną reikia sušildyti iki kambario temperatūros (15–25 °C) ir gerai suplakti.

Naudoti sterilius švirkštus ir adatas.

Būtina vengti užteršimo.

### 6.2 Nesuderinamumai

Negalima maišyti su jokia kitu veterinariniu vaistu, išskyrus Porcilis PRRS.

### 6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Atidarius sunaudoti per 3 val.

Sumaišius su Porcilis PRRS, sunaudoti per 1 val., laikant kambario temperatūroje.

## **INFORMACINIO LAPELIO ATITINKAMŲ SKYRIŲ PAKEITIMAI**

### **6. NEPALANKIOS REAKCIJOS**

.....

Retais atvejais gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijos.

### **8. DOZĖS, NAUDOJIMO BŪDAS (-AI) IR METODAS KIEKVIENAI RŪŠIAI**

.....

Norint naudoti kartu su Porcilis PRRS penimoms kiaulėms nuo 4 sav. amžiaus (3 sav. po pirminės imunizacijos), abi vakcinas reikia sumaišyti prieš vakcinaciją, laikantis tokių nurodymų:

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

Vieną 2 ml Porcilis M Hyo, sumaišytos su Porcilis PRRS, dozę reikia sušvirkšti į kaklo raumenis.

### **9. NUORODOS DĖL TINKAMO NAUDOJIMO**

.....

Saugumo ir efektyvumo duomenys, gauti švirkštus į raumenis penimoms kiaulėms nuo 4 savaičių amžiaus, rodo, kad ši vakcina gali būti maišoma su Porcilis PRRS.

Prieš naudojant sumaišytas vakcinas, būtina perskaityti Porcilis PRRS veterinarinio vaisto aprašą ir informacinį lapelį.

Nėra saugumo ir efektyvumo duomenų vienu metu naudojant šią vakciną su kitu veterinariniu vaistu, išskyrus aukščiau paminėtą produktą. Todėl sprendimas naudoti šią vakciną prieš ar po bet kokio kito vaisto naudojimo turi būti priimtas kiekvienu atveju. Nėra saugumo ir efektyvumo duomenų Porcilis M Hyo, sumaišytą su Porcilis PRRS, naudojant veisiamiesiems gyvūnams ar vaikingoms patelėms.

### **11. SPECIALIEJI LAIKYMO NURODYMAI**

.....

Sumaišius su Porcilis PRRS, sunaudoti per 1 val., laikant kambario temperatūroje.