

ANEXA I

**LISTA NUMELOR, FORMELOR FARMACEUTICE,
CONCENTRAȚIILOR PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR,
SPECII DE ANIMALE, CĂI DE ADMINISTRARE, PERIOADĂ
DE AȘTEPTARE, DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIILOR DE
COMERCIALIZARE ÎN STATELE MEMBRE**

STAT MEMEBRU /EEA	Deținătorul Autorizației de Comercializare	Nume Produs	Concentrație	Formă farmaceutică	Specii de animale	Indicații	Timp de așteptare
Austria	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	PORCILIS M HYO	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Belgia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Cipru	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M. HYO	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Republica Cehă	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile

Danemarca	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Estonia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Finlanda	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Franta	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS Mhyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Germania	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis M Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile

Grecia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M.Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Hungaria	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Irlanda	Intervet Ireland Limited, Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Italia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porsilis M-HYO	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Letonia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile

Lituania	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Luxembourg	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M. Hyo, suspension injectable	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Malta	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Norvegia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Polonia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile

Portugalia	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Agualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Agualva- Cacém Portugal	Porcilis M hyo, suspensão para injecção	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Slovacia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M.Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Slovenia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Spania	POLIG. INDUSTRIAL EL MONTALVO, PARCELA 39 CARBAJOSA DE LA SAGRADA 37188 SALAMANCA Spain	PORCILIS Mhyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile

Suedia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Olanda	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile
Regatul Unit al Marii Britanii	Intervet International B.V. represented by Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Bucks MK7 7AJ	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Concentrat celular inactivat de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> tulpina 11: $\geq 7.0 \log_2$ titruAb	Suspensie injectabilă	Porci (porci in stadiul de finisare)	Pentru imunizarea activă a porcilor, pentru a reduce leziunile pulmonare cauzate de infecția cu <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Zero zile

ANEXA II

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU ACORDAREA VARIAȚIEI LA AUTORIZAȚIILE DE PUNERE PE PIAȚĂ

REZUMAT GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU PORCILIS M HYO (A SE VEDEA ANEXA I)

1. Introducere

Porcilis M Hyo este un produs medicamentos imunologic de uz veterinar care conține *Mycoplasma hyopneumoniae* și dl- α -tocoferol acetat ca adjuvant. Vaccinul inactivat este o suspensie injectabilă. Acesta este indicat pentru porcii de carne începând din prima săptămână de viață. Porcii trebuie vaccinați de două ori, cu un interval de 3 săptămâni între imunizări. Vaccinul trebuie administrat intramuscular (2 ml în regiunea gâtului).

Deținătorul autorizației de punere pe piață, Intervet International BV, a înaintat o cerere privind o variație de tip II în temeiul procedurii de recunoaștere reciprocă la autorizațiile de punere pe piață pentru produsul medicamentos de uz veterinar Porcilis M Hyo în cadrul articolului 6 din Regulamentul (CE) nr. 1084/2003 al Comisiei.

Variația în cauză constă în permiterea amestecării a două vaccinuri, Porcilis PRRS și Porcilis M Hyo, înainte de administrare. Frația liofilizată de Porcilis PRRS (care conține antigenul virusului viu) ar urma să fie reconstituită în vaccinul inactivat Porcilis M Hyo. Schema de vaccinare propusă cu produsul mixt pentru porcii de carne este următoarea: prima administrare a Porcilis M Hyo de la vârsta de o săptămână, urmată de administrarea Porcilis PRRS amestecat cu Porcilis M Hyo de la vârsta de 4 săptămâni.

În urma lipsei unui acord între statul membru de referință (Regatul Unit acționat în numele Franței ca stat membru de referință în cadrul unui acord de cooperare) și unul din statele membre în cauză (Spania) în ziua 90 a procedurii CMDv, o sesizare a fost înaintată către CVMP la 2 octombrie 2009. Autoritatea națională competentă din Spania s-a arătat îngrijorată că unele aspecte referitoare la calitate, siguranță și eficacitate după amestecarea celor două produse (Porcilis PRRS și Porcilis M Hyo) nu au fost justificate corespunzător.

2. Dezbateri

2.1 Perioada de valabilitate pentru utilizare propusă după amestecarea celor două produse (Porcilis PRRS și Porcilis M Hyo)

Deținătorul autorizației de punere pe piață a prezentat date despre titrarea virusului PRRS după amestecarea Porcilis PRRS cu Porcilis M Hyo la 0, 1, 2 și 3 ore. Rezultatele au indicat că a avut loc o scădere limitată a titrului virusului PRRS după amestecarea cu Porcilis M Hyo (scădere medie de 0,05 log după perioada susținută de valabilitate pentru utilizare de 1 oră). Aceasta ar confirma o perioadă de valabilitate pentru utilizare de o oră, exceptând lipsa informațiilor necesare pentru evaluarea adecvată a rezultatelor: protocoalele de eliberare a seriei pentru loturile utilizate și protocoalele cu condițiile de testare nu au fost prezentate. Pentru a stabili că nu există o scădere semnificativă a titrului imediat după amestecare (respectiv, la $t=0$), s-a considerat important să se cunoască titrul la eliberare (sau după reconstituirea în fracția diluantă a Porcilis PRRS). În plus, nu se știa dacă studiile au fost efectuate cu loturi de vaccinuri care se apropiau de sfârșitul perioadei de valabilitate.

În ceea ce privește Porcilis M Hyo, deținătorul autorizației de punere pe piață a prezentat date privind conținutul de adjuvant (dl- α -tocoferol acetat), pH-ul și sterilitatea amestecului în urma reconstituirii a 2 loturi de Porcilis PRRS în 2 loturi de Porcilis M Hyo după depozitarea la temperatura camerei timp de 3 ore. De asemenea, s-a considerat că ar fi trebuit să se analizeze potența componentei Porcilis M Hyo după amestecare pentru a exclude o

interferență calitativă imediat după amestecare (la $t=0$) și după perioada de valabilitate pentru utilizare propusă.

Au fost prezentate protocoalele de eliberare a seriei pentru studiile privind stabilitatea de utilizare a Porcilis PRRS și Porcilis M Hyo. Deținătorul autorizației de punere pe piață a prezentat date pentru titrul virusului PRRS din două loturi de Porcilis PRRS reconstituite cu fiecare din cele zece loturi de Porcilis M Hyo după 0, 1, 2 și 3 ore de depozitare la temperatura camerei.

În ceea ce privește motivul pentru care studiile de stabilitate nu au fost efectuate cu loturi care se apropiau de sfârșitul perioadei de valabilitate, deținătorul autorizației de punere pe piață a subliniat absența unui impact asupra titrului minim existent dovedit a fi eficace:

- 1) perioada susținută de valabilitate pentru utilizare a produsului „mixt” este de o oră;
- 2) scăderea evidentă în decurs de 1 oră a titrului la eliberare ($6,4/6,2$ TCID₅₀) este de $0,12/-0,02$ (în medie $0,05$), încadrându-se în limitele variabilității de testare;
- 3) titrul minim eficace este de $4,0$ TCID₅₀
- 4) aceasta înseamnă că, în cel mai rău caz, respectiv, amestecarea unui lot aflat la sfârșitul perioadei de valabilitate, nu va exista o scădere statistic semnificativă sub titrul minim în decursul perioadei susținute de valabilitate pentru utilizare de 1 oră.

În ceea ce privește justificarea motivului pentru care nu a fost efectuat niciun test de potență pentru componenta Porcilis M Hyo asupra vaccinurilor mixte atât imediat după amestecare, cât și după perioada de valabilitate pentru utilizare propusă, deținătorul autorizației de punere pe piață a justificat neefectuarea unui test de potență pentru componenta Porcilis M Hyo asupra vaccinurilor mixte prin faptul că, în urma prezentării studiilor de siguranță și eficacitate cu utilizarea produsului mixt, deținătorul autorizației de punere pe piață a demonstrat că nu există interacțiuni în cadrul amestecului care să afecteze potența produsului mixt. Orientările privind datele necesare pentru justificarea afirmațiilor referitoare la stabilitatea de utilizare a vaccinurilor de uz veterinar* prevăd că „*pentru vaccinurile inactivate, dacă perioada de valabilitate pentru utilizare propusă este mai mică de o zi lucrătoare (maxim 10 ore), este acceptabil să se omită testarea potenței din studiul de stabilitate privind perioada de valabilitate pentru utilizare*”.

2.2 Justificare privind abordarea adoptată pentru a demonstra siguranța schemelor de vaccinare individuale atunci când cele două produse sunt administrate în asociere.

Schema de vaccinare propusă pentru produsul mixt este următoarea:

- Prima vaccinare: Porcilis M Hyo la vârsta de 1 săptămână.
- A doua vaccinare: Porcilis M Hyo amestecat cu Porcilis PRRS începând cu vârsta de 4 săptămâni.

Deținătorul autorizației de punere pe piață a prezentat date privind studiile de siguranță (cu doză unică, supradozaj, doză repetată) începând cu vârsta de 4 săptămâni cu Porcilis PRRS

* Orientările CVMP privind datele necesare pentru justificarea afirmațiilor referitoare la stabilitatea de utilizare a vaccinurilor de uz veterinar (EMEA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTARE) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

amestecat cu Porcilis M Hyo, considerând vârsta de 4 săptămâni drept vârsta minimă recomandată pentru administrarea produsului mixt.

Deținătorului autorizației de punere pe piață i s-a solicitat să justifice motivul pentru care nu a fost respectată schema de vaccinare propusă (Porcilis M Hyo la vârsta de 1 săptămână și Porcilis M Hyo amestecat cu Porcilis PRRS la vârsta de 4 săptămâni) pentru a demonstra siguranța administrării mixte.

Deținătorul autorizației de punere pe piață a examinat administrarea repetată a câte unei doze unice din fiecare vaccin administrate simultan la un interval de 14 zile la animale cu vârsta de 4 săptămâni. În conformitate cu schema de vaccinare recomandată, Porcilis M Hyo și Porcilis PRRS sunt utilizate simultan pentru prima dată la cea de-a doua administrare a Porcilis M Hyo. Aceasta are loc la trei săptămâni după prima injecție cu Porcilis M Hyo, care se va administra începând cu vârsta de o săptămână. Vârsta minimă pentru cele două produse care vor fi utilizate simultan este deci de patru săptămâni. Ph.Eur. și orientările UE prevăd ca studiile de siguranță să utilizeze animale care sunt seronegative la antigenii componentelor vaccinurilor. Aceasta este considerată situația cea mai defavorabilă prin utilizarea animalelor celor mai susceptibile. Deținătorul autorizației de punere pe piață a respectat aceste cerințe în structura acestui studiu. Deși s-a sugerat că datele prezentate nu sunt suficiente deoarece animalele nu au primit o doză unică de vaccinare cu M Hyo la vârsta de 1 săptămână în structura acestui studiu și, prin urmare, siguranța schemei generale nu este dovedită, deținătorul autorizației de punere pe piață a demonstrat situația cea mai defavorabilă, respectiv, administrarea unei doze repetate de vaccinare simultană cu cele două vaccinuri la animalele susceptibile (seronegative) având vârsta minimă.

2.3 Impactul potențial asupra parametrului de eficacitate al duratei imunității datorat unei interferențe cauzate de amestecarea celor două produse.

Au fost prezentate date privind studiile de eficacitate de laborator și un studiu de teren, demonstrând că reducerea scorului leziunilor pulmonare la porcii vaccinați cu produsul mixt este similară cu reducerea scorului leziunilor pulmonare la porcii vaccinați doar cu Porcilis M Hyo.

Deținătorul autorizației de punere pe piață a considerat că, pe baza „Orientărilor privind cerințele de administrare concomitentă a produselor medicamentoase imunologice de uz veterinar”^{*}, datele de eficacitate ale produselor individuale, inclusiv durata imunității, pot fi aplicate utilizării concomitente a acestora dacă se demonstrează absența interferenței imunologice. Întrucât imunitatea protectoare împotriva scorului leziunilor pulmonare nu este modificată de administrarea mixtă, deținătorul autorizației de punere pe piață a considerat că nici ceilalți parametri de eficacitate în totalitatea lor nu vor fi modificați și, prin urmare, nu mai sunt necesare alte date în sprijinul duratei imunității pentru administrarea mixtă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață a justificat că durata actuală a imunității pentru Porcilis PRRS continuă să fie confirmată și când cele două produse sunt amestecate. Deținătorul autorizației de punere pe piață a demonstrat că gradul de protecție oferit de produsele individuale nu a fost modificat prin amestecarea produselor în cadrul mai multor studii de laborator cu infectare provocată și studii de teren. Se poate considera că acestea demonstrează echivalența răspunsului imun și nu se preconizează că, dacă răspunsul imun

^{*} Orientările CVMP privind cerințele de administrare concomitentă a produselor medicamentoase imunologice de uz veterinar (EMA/CVMP/550/02-FINAL) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

nu se modifică la un moment dat, durata răspunsului respectiv va fi diferită. Deținătorul autorizației de punere pe piață a demonstrat că nu există interferențe imunologice la amestecarea vaccinurilor, determinând menținerea aceluiași nivel de eficacitate, prin investigarea unui singur parametru de eficacitate, reducerea viremiei (reducere de 70-75% după utilizarea simultană și reducere de 72-75% după utilizarea doar a vaccinului Porcilis PRRS). Trebuie reținut faptul că PRRS este o boală multifactorială și, prin urmare, este posibil ca nu toate semnele clinice să poată fi observate întotdeauna în studiile de laborator (animale care nu prezintă niciun alt tip de agenți) la fel ca în studiile de teren. Nu există motive să se considere că alți parametri de eficacitate ar fi influențați altfel pe teren.

Cu toate acestea, argumentația prezentată de deținătorul autorizației de punere pe piață până în prezent ridică unele motive de îngrijorare legate de faptul că, prin amestecarea produselor, unele afirmații referitoare la eficacitate pentru produsele monovalente nu ar fi materializate. Deținătorului autorizației de punere pe piață i s-a solicitat să prezinte date suplimentare și o justificare a faptului că afirmațiile referitoare la eficacitate și durata imunității pentru Porcilis PRRS nu sunt modificate atunci când vaccinul este administrat în amestec cu Porcilis M Hyo. Afirmația generală privind reducerea viremiei a fost demonstrată doar în studii de laborator. Afirmațiile specifice pentru porcii de carne privind îmbunătățirea rezultatelor de creștere nu au fost demonstrate. De asemenea, durata imunității pentru Porcilis PRRS nu a fost demonstrată în cazul administrării simultane. Cu toate acestea, absența interferenței imunologice nu a fost dedusă, ci a fost demonstrată în mod clar prin prezentarea de date de laborator privind infectarea provocată care au arătat că nu există o diferență semnificativă în ceea ce privește protecția între animalele vaccinate cu produsele mixte și cele vaccinate cu produsele individuale.

3. Evaluarea profilului risc/beneficiu

Există atât motive practice, cât și avantaje clinice ale administrării în asociere a acestor două produse, conducând la o ameliorare generală a bunăstării animalelor. Stabilitatea de utilizare a vaccinurilor mixte a fost demonstrată în mod corespunzător în decursul unei perioade de utilizare de o oră, care este suficientă pentru a vaccina numărul de animale reprezentativ pentru un scenariu realist. Siguranța regimului pentru vaccinurile individuale, precum și pentru cele mixte a fost confirmată. Studiile de eficacitate care au utilizat metode de infectare provocată adecvate pentru Porcilis M Hyo și Porcilis PRRS au demonstrat că nu există niciun efect al administrării simultane asupra parametrilor de eficacitate ai reducerii viremiei și reducerii leziunilor pulmonare. Având în vedere că a fost demonstrată lipsa interferenței la un moment dat, durata imunității rămâne aceeași cu cea demonstrată inițial. Trebuie menționat că reacțiile locale și sistemice nu au fost remarcabile (ușoare și observate la o mică proporție de animale) și au coincis cu cele observate la utilizarea individuală a vaccinurilor. Astfel, raportul general risc/beneficiu este considerat pozitiv.

MOTIVE DE ACORDARE A VARIAȚIEI LA AUTORIZAȚIILE DE PUNERE PE PIAȚĂ

Întrucât:

- CVMP a considerat că stabilitatea produsului mixt timp de până la 1 oră după amestecare, susținută în Rezumatul caracteristicilor produsului, este confirmată de datele prezentate,
- CVMP a considerat că siguranța și eficacitatea vaccinului mixt în ceea ce privește componenta *Mycoplasma hyopneumoniae* au fost justificate suficient prin datele prezentate,

CVMP a recomandat acordarea variației la autorizațiile de punere pe piață pentru Porcilis M Hyo și denumirile asociate (a se vedea anexa I). Modificările secțiunilor relevante din Rezumatul caracteristicilor produsului și prospect sunt prezentate în anexa III.

ANEXA III

MODIFICARI LA REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI SI AMBALAJ, PROSPECT

MODIFICARI CE VOR FI INCLUSE IN SECTIUNILE RELEVANTE DIN REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

În prima sau a doua zi după vaccinare poate apărea la porci o creștere tranzitorie, redusă a temperaturii corporale de aproximativ 0.3°C sau în cazuri individuale poate fi de până la 2.0°C. Animalele revin la starea normală în ziua următoare. La locul injectiei poate apărea o umflătură/roșeață trecătoare (diametru max. 5 cm) care va dispărea într-o perioadă de maxim 14 zile.

În cazuri izolate pot apărea reacții de hipersensibilitate.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Există date privind siguranța și eficacitatea la porcii cu vârsta de peste 4 săptămâni, care demonstrează faptul că acest vaccin poate fi amestecat cu vaccinul Porcilis PRRS. Datele tehnice ale produsului Porcilis PRRS trebuie de asemenea consultate înainte de administrarea concomitentă a celor două produse.

Nu există informații disponibile referitoare la siguranță și eficacitatea acestui vaccin când este utilizat cu alt produs medicinal veterinar, cu excepția celui menționat mai sus. Decizia utilizării acestui vaccin înainte sau după oricare alt produs medicinal veterinar va fi stabilită de la caz la caz. Nu există informații disponibile referitoare la siguranță și eficacitatea utilizării Porcilis M Hyo amestecat cu Porcilis PRRS la animalele de reproducție sau în timpul gestației.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

La porci, administrare intramusculară de 2 ml per animal, în gât, în zona din spatele urechii.

Schema de vaccinare:

Vaccinați porcii de două ori, la un interval de trei săptămâni. Primul vaccin poate fi administrat începând cu vârsta de o săptămână.

Pentru utilizarea concomitentă cu Porcilis PRRS la porcii la îngrasat începând cu vârsta de 4 săptămâni (3 săptămâni după vaccinarea primară) vaccinul poate fi utilizat pentru reconstituire cu scurt timp înainte de vaccinare.

Pentru aceasta se vor utiliza următoarele instrucțiuni:

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

O singură doză (2 ml) de Porcilis M Hyo mixată cu Porcilis PRRS se va injecta intramuscular în regiunea gâtului.

Înainte de a administra vaccinul, lăsați flaconul să ajungă la temperatura camerei (15-25°C) și agitați-l bine.

Folosiți seringi și ace sterile.

Evitați contaminarea.

6.2 Incompatibilități

A nu se amesteca cu nici un alt vaccin sau produs imunologic, cu excepția vaccinului viu Porcilis PRRS.

6.3 Perioadă de valabilitate

3 ani.

După deschidere: 3 ore.

După amestecul cu Porcilis PRRS: 1 ora (la temperatura camerei)

MODIFICARI CE VOR FI INCLUSE IN SECTIUNILE RELEVANTE DIN AMBALAJ, PROSPECT

6. REACȚII ADVERSE

.....

In cazuri izolate pot apare reactii de hipersensibilitate.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

.....

Pentru utilizarea simultana cu Porcilis PRRS la porcii la ingrasat incepand cu varsta de 4 saptamani (3 saptamani dupa vaccinarea primara) vaccinul poate fi utilizat pentru reconstituire cu scurt timp inainte de vaccinare.

Pentru aceasta se vor utiliza urmatoarele instructiuni:

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

O singura doze (2 ml) de Porcilis M Hyo mixat cu Porcilis PRRS se va injecta intramuscular în regiunea gâtului.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

.....

Exista date privind siguranta si eficacitatea la porcii cu varsta de peste 4 saptamani, care demonstreaza faptul ca acest vaccin poate fi amestecat cu vaccinul Porcilis PRRS
Datele tehnice ale produsului Porcilis PRRS trebuie de asemeni consultate inainte de administrarea concomitenta a celor doua produse.

Nu există informații disponibile referitoare la siguranță și eficacitatea acestui vaccin cand este utilizat cu alt produs medicinal veterinar, cu exceptia celui mentionat mai sus.
Decizia utilizarii acestui vaccin inainte sau dupa oricare alt produs medicinal veterinar va fi stabilita de la caz la caz. Nu exista informatii disponibile referitoare la siguranță și eficacitatea utilizarii Porcilis M Hyo amestecat cu Porcilis PRRS la animalele de reproductie sau in timpul gestatiei.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

.....

Dupa amestecul cu Porcilis PRRS: 1 ora (la temperature camerei)