

LIITE I

**LISTA ELÄINLÄÄKKEEN NIMESTÄ, LÄÄKEMUODOSTA,
VAHVUUDESTA, KOHDE-ELÄINLAJEISTA, ANTOREITEISTÄ,
VAROAJASTA, MYYNTILUVANHALTIJOISTA
JÄSENVALTIOISSA**

Jäsenvaltio/ ETA	Myyntiluvan haltija	Kauppainimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Kohde-eläinlajit	Käyttöaiheet	Varoaika
Itävalta	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	Porcilis PRRS	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: 10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV-kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta
Belgia	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: 10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV-kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta
Ranska	INTERVET RUE OLIVIER DE SERRES ANGERS TECHNOPOLE 49071 BEAUCOUZE France	PORCILIS PRRS IM	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: 10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV-kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta
Saksa	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis PRRS	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: 10 ^{4.0} - 10 ^{6.3} TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV-kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta

Kreikka	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV-kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta
Irlanti	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IM	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV-kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta
Irlanti	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IDAL	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV-kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta
Italia	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porsilis PRRS	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV-kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta

Luxemburg	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV- kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta
Portugali	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Agualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Agualva- Cacém Portugal	PORCILIS PRSS	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV- kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta
Espanja	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRSS	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV- kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta
Alankomaat	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porcilis PRRS	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV- kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta

Iso-Britannia	Intervet UK Ltd. Walton Manor, Walton Milton Keynes, Bucks MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS	Elävä, heikennetty PRRS virus kanta DV: $10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀ per annos	Injektiokuiva- aine, kylmäkuivattu ja liuotin suspensiota varten	Sika	Kliinisesti terveiden sikojen aktiiviseen immunisointiin PRRS viruksella saastuneessa ympäristössä vähentämään eurooppalaisten PRRSV- kantojen aiheuttamaa viremiaa	Nolla vuorokautta
---------------	---	------------------	--	---	------	---	----------------------

LIITE II

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET MYYNNILUPIEN MUUTTAMISEN HYVÄKSYMISELLE

YHTEENVETO PORCILIS PRRS -VALMISTEEN TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA (KS. LIITE I)

1. Johdanto

Porcilis PRRS on immunologinen eläinlääke, jossa on PRRS-virusta (sikojen lisääntymishäiriö- ja keuhkotulehdusoireyhtymän virusta). Elävä rokote koostuu kylmäkuivatusta, antigeenin sisältävästä fraktiosta ja liuottimesta suspensiota varten. Liuottimessa on adjuvanttina dl- α -tokoferoliasetaattia. Se on tarkoitettu jalostus- ja lihotussioille kahden viikon iästä alkaen. Lihotussioille annetaan kerta-annos joko intradermaalaisesti tai lihakseen.

Myyntiluvan haltija Intervet International BV toimitti virastolle muutetun komission asetuksen (EY) N:o 1084/2003 6 artiklan mukaisesti tyyppin II muutoshakemuksen Porcilis PRRS -eläinlääkettä varten lääkevalmisteiden myyntilupien keskinäisen tunnustamismenettelyyn.

Kyseisessä muutoksessa haetaan hyväksyntää kahden rokotteen, Porcilis PRRS:n ja Porcilis M Hyon yhdistämiselle ennen rokotteen antamista. Porcilis PRRS:n (joka sisältää elävää virusantigeenia) kylmäkuivattu fraktio rekonstruoidaan inaktivoituna Porcilis M Hyo -rokotteeseen. Ehdotettu yhdistelmärokoteohjelma lihotussioille: ensin annetaan Porcilis M Hyo -rokote vähintään yhden viikon ikäisille porsaille, sen jälkeen Porcilis PRRS:n ja Porcilis M Hyon yhdistelmä aikaisintaan neljän viikon iässä.

Koska viitejäsenvaltio (Yhdistynyt kuningaskunta) ja yksi asiassa osallinen jäsenvaltio (Espanja) eivät olleet päässeet asiasta sopimukseen eläinlääkevalmisteiden koordinaatioryhmän (CMDv:n) menettelyn 90. päivään mennessä, asia siirrettiin eläinlääkekomitean käsiteltäväksi 2. lokakuuta 2009. Espanjan kansallinen toimivaltainen viranomaiskatsoi, että näiden kahden valmisteen (Porcilis PRRS ja Porcilis M Hyo) yhdistämisen osalta jotkin laatua ja tehokkuutta koskevat näkökohdat eivät olleet riittävän perusteltuja.

2. Keskustelu

2.1 Ehdotus käytönaikaiseksi säilyvyysajaksi rokotteen yhdistämisen jälkeen (Porcilis PRRS ja Porcilis M Hyo)

Myyntiluvan haltija on toimittanut tietoa PRRS-viruksen titrauksesta 0, 1, 2 ja 3 tuntia Porcilis PRRS:n ja Porcilis M Hyon yhdistämisen jälkeen. Tulokset osoittavat, että PRRS:n virustitteri pieneni hieman sen jälkeen, kun se oli yhdistetty Porcilis M Hyo -rokotteeseen (keskimääräinen pieneneminen ehdotetun yhden tunnin mittaisen käytönaikaisen säilyvyysajan jälkeen oli 0,05 logia). Tämä puoltaa yhtä tuntia rokotteen käytönaikaiseksi säilyvyysajaksi, joskin tulosten riittävään arvioimiseen tarvittavat tiedot puuttuvat: käytettyjen erien vapauttamispöytäkirjoja sekä koeolosuhteita koskevia pöytäkirjoja ei ollut toimitettu eläinlääkekomitealle. Sen varmistamiseksi, ettei titteri pienene merkittävästi yhdistämisen jälkeen (ts. kun $t=0$), pidettiin tärkeänä tietää vapauttamisen aikainen titteri (tai kun Porcilis PRRS:n liukeneva fraktio on rekonstruoitu). Ei myöskään ollut tiedossa, oliko tutkimuksessa käytetty sellaisia rokote-eriä, joiden kesto-aika oli umpeutumassa.

Porcilis M Hyon osalta myyntiluvan haltija on toimittanut tietoa adjuvantin koostumuksesta (dl- α -tokoferoliasetaatti) ja yhdistelmärokotteen pH:sta ja steriiliydestä sen jälkeen, kun kaksi erää Porcilis PRRS:ää oli yhdistetty kahteen Porcilis M Hyo -erään ja kun yhdistelmiä oli

säilytetty kolme tuntia huoneenlämmössä. Lisäksi eläinlääkekomitea katsoi, että Porcilis M Hyo -komponentin tehokkuus yhdistämisen jälkeen olisi pitänyt analysoida, jotta olisi voitu sulkea pois laatuun vaikuttava interferenssi heti yhdistämisen jälkeen (kun t=0) ja ehdotetun käytönaikaisen säilyvyysajan jälkeen.

Erän vapauttamispöytäkirjat Porcilis PRRS:n ja Porcilis M Hyon käytönaikaista stabiliteettia koskevista tutkimuksista toimitettiin eläinlääkekomitealle. Myyntiluvan haltija toimitti tietoa PRRS:n virustittereistä, kun kaksi Porcilis PRRS -erää oli kumpikin yhdistetty kymmeneen Porcilis M Hyo -erään ja kun sekoituksia oli säilytetty 0, 1, 2 ja 3 tuntia huoneenlämmössä.

Kysyttäessä, miksi stabiliteettia käsitteleviä tutkimuksia ei tehty niiden erien osalta, joiden kesto aika oli umpeutumassa, myyntiluvan haltija totesi, että se ei vaikuta tehokkaaksi osoitettuun voimassa olevaan vähimmäistitteriin:

- 1) hakemuksessa ehdotetaan "sekoitetun" valmisteen käytönaikaiseksi säilyvyysajaksi yhtä tuntia;
- 2) yhden tunnin aikana ilmenevä pieneneminen vapautuksen aikaiseen titteriin (6,4/6,2 TCID₅₀) nähden on 0,12/-0,02 (keskiarvo 0,05), joka on kokeen variabiliteetin rajoissa;
- 3) pienin tehoava titteri on 4,0 TCID₅₀,
- 4) pahimman tapauksen kannalta tämä tarkoittaa sitä, että jos kestoajaltaan umpeutumassa oleva erä yhdistetään toiseen rokotteeseen, vähimmäistitteri ei pienene tilastollisesti merkitsevästi yhden tunnin kuluessa, joka on ehdotettu yhdistelmärokotteen käytönaikainen säilyvyysaika.

Sitä, miksi Porcilis M Hyo -komponentin väkevyydestä ei ole tehty yhdistelmärokotteista heti yhdistämisen jälkeen ja hakemuksessa esitetyn käytönaikaisen säilyvyysajan jälkeen, myyntiluvan haltija on perustellut seuraavasti: toimitettuaan yhdistetystä valmisteesta tehdyt turvallisuus- ja tehokkuustutkimukset myyntiluvan haltija katsoo osoittaneensa, että yhdistelmästä ei aiheudu sellaisia yhteisvaikutuksia, jotka heikentäisivät sen tehokkuutta. Eläinten rokotteiden käytönaikaista stabiliteettia tukevia perusteluja koskevissa aineistovaatimusohjeissa¹, sanotaan näin: *Jos inaktivoitujen rokotteiden ehdotettu käytönaikainen säilyvyysaika on yksi työpäivä (enintään 10 tuntia), käytönaikaista säilyvyysaikaa koskevan stabiliteettitutkimuksen väkevyydestä voidaan jättää tekemättä.*

¹ Eläinlääkekomitean ohjeet eläinten rokotteiden käytönaikaista vakautta tukevien perustelujen aineistovaatimuksista (EMEA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) – <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

2.2 Porcilis PRRS:tä koskevat väitteiden perusteet liittyvät merkitsevään parannukseen kasvutuloksissa (PRRS infektiosta johtuvan kuolleisuuden väheneminen sekä parannus päivittäisessä kasvussa ja rehun hyödyntämisessä) koko lihotuskauden ajan Porcilis M Hyo -rokotetta sisältävää yhdistelmää annettaessa.

Valmisteyhteenvedon kohdassa Käyttöaiheet (4.2) Porcilis PRRS -rokotteesta esitetään seuraavaa:

"Kliinisesti terveiden sikojen aktiivinen immunisointi PRRS-viruksen saastuttamassa ympäristössä vähentämään viremiaa, joka johtuu eurooppalaisen PRRS-viruskannan aiheuttamasta tartunnasta.

Erityiset väitteet.

Lihotussikojen osalta merkittävintä on viruksen vaikutus hengityselimiin. Rokotetuissa sioissa – erityisesti kun rokotus oli annettu kuuden viikon iässä – havaittiin merkitsevä parannus kasvutuloksissa (PRRS-infektiosta johtuva kuolleisuus väheni sekä päivittäinen kasvu ja rehun hyödyntäminen paranivat) koko lihotuskauden ajan.

Jalostussikojen osalta..."

Myyntiluvan haltija katsoi, että kliinisten oireiden väheneminen on suora seuraus viremian vähenemisestä. Viremian väheneminen osoitettiin kahdessa laboratoriossa tehdyssä tehokkuustutkimuksessa, mitä myyntiluvan haltija piti riittävänä kliinisen tehon arvioimiseksi.

Katsottiin kuitenkin, että kaikki valmisteyhteenvedon väitteet pitäisi osoittaa. Edellä mainittujen laboratoriotutkimusten lisäksi myyntiluvan haltija toimitti tehokkuustietoja yhdistelmätuotteista kahdesta kenttätutkimuksesta. Niistä kumpikaan ei sisältänyt rokotettujen eläinten keskimääräistä päivittäistä painonlisäystä, silloinkaan kun PRRS-infektion esiintymisestä oli näyttöä. Siten lihotussikoja koskevaa erityistä väitettä (*PRRS-infektiosta johtuva kuolleisuuden väheneminen sekä parannus päivittäisessä kasvussa ja rehun hyödyntämisessä*) ja yhdistelmärokotteen tehoa ei ole todistettu. Myyntiluvan haltija perusteli tietojen puuttumista sillä, että kaikki yhdistelmätuotteen tehokkuusvaatimukset oli todistettu. Saatavilla oleviin tietoihin viitaten myyntiluvan haltija on perustellut, että Porcilis PRRS:n tämänhetkiset tehokkuusvaatimukset täyttyvät edelleen, kun kaksi tuotetta yhdistetään. Myyntiluvan haltija on osoittanut useissa laboratorioissa tehdyissä altistustutkimuksissa ja kenttätutkimuksissa, että kummankin yksittäisen lääkevalmisteen tuottama suoja ei muutu, kun tuotteet yhdistetään keskenään. Tätä voidaan pitää osoituksena samanlaisesta immuunivasteesta, ja jos immuunivaste ei muutu tietyssä aikapisteessä, vasteen keston ei myöskään odoteta muuttuvan.

2.3 Kahden tuotteen yhdistämisestä aiheutuvan interferenssin mahdollinen vaikutus immuniteetin keston tehokkuusparametriin

Aineistoa toimitettiin kahdesta laboratoriossa tehdystä tehokkuustutkimuksesta, jotka osoittivat, että yhdistelmärokotteella rokotettujen porsaiden PRRS-viremia väheni samalla tavoin kuin pelkästään Porcilis PRRS:lla rokotettujen porsaiden PRRS-viremia. Serologinen vaste PRRS-rokotteelle havaittiin myös samanlaiseksi molemmissa sikojen ryhmässä.

Myyntiluvan haltija katsoi että immunologisten eläinlääkevalmisteiden samanaikaisen annostelun edellytyksiä koskevien ohjeiden ¹ mukaan yksittäisten valmisteiden tehokkuutta ja immunitetin kestoa koskevia tietoja voidaan soveltaa niiden samanaikaiseen käyttöön, jos on osoitettu, ettei immunologista interferenssiä ole. Koska viremialta suojaava immunitetti ei muutu yhdistelmärokotetta käytettäessä, myyntiluvan haltija katsoi, etteivät muutkaan tehokkuusparametrit muutu, joten enempää yhdistelmäkäytön immunitetin kestoa tukevia tietoja ei tarvita.

Myyntiluvan haltija on perustellut sen, että Porcilis PRRS:n tällä hetkellä tiedossa oleva immunitetin kesto säilyy myös kahden rokotteen yhdistelmässä. Myyntiluvan haltija on osoittanut useissa laboratorioissa tehdyissä altistustutkimuksissa ja kenttätutkimuksissa, että kummankin yksittäisen lääkevalmisteen tuottama teho ei muutu, kun tuotteet yhdistetään keskenään. Tätä voidaan pitää osoituksena samanlaisesta immuunivasteesta, ja jos immuunivaste ei muutu tietyssä aikapisteessä, vasteen keston ei myöskään odoteta muuttuvan. Myyntiluvan haltija on osoittanut, että rokotteen yhdistämisestä ei aiheudu immunologista interferenssiä. Tutkittaessa yhtä tehokkuusparametria – virusten esiintymistä veressä (pieniä 70–75 prosenttia yhdistelmärokotetta käytettäessä ja 72–75 prosenttia pelkästään Porcilis PRRS:ää käytettäessä) – voitiin osoittaa, että tehokkuus säilyy samantasoisena. On kuitenkin muistettava, että PRRS on monitekijäinen sairaus, jonka vuoksi kaikkia kliinisiä merkkejä ei välttämättä aina nähdä laboratoriotutkimuksissa (eläimiä suojellaan muilta aineilta) kenttätutkimuksiin verrattuna. Ei ole syytä uskoa, että muut tehokkuusparametrit olisivat käyttäytyneet toisin kenttätutkimuksissa. Siten CVMP katsoi, että yhdistelmärokotteen tehokkuus PRRS-komponentin osalta on osoitettu riittävästi.

Myyntiluvan haltijan toimittamat perustelut herättivät kuitenkin muutamia kysymyksiä siitä, että kun valmisteet yhdistetään, tiettyjä monovalenttien rokotteen tehokkuutta koskevia väitteitä ei voida perustella. Myyntiluvan haltijaa pyydettiin toimittamaan lisää tietoa ja perusteluita sille, että Porcilis PRRS:n tehokkuus ja immunitetin kesto eivät muutu silloin, kun rokote annetaan Porcilis M Hyoon yhdistettynä. On syytä ottaa huomioon, että yleinen väite viremian vähenemisestä on osoitettu vain laboratoriotutkimuksissa. Erityiset väitteet siitä, että lihotussikojen kasvutulokset paranevat, ei ole osoitettu toteen. Porcilis PRRS:n antaman immunitetin kestoa ei myöskään ole osoitettu samanaikaisen annostelun osalta. Immunologisen interferenssin puuttumista ei ole kuitenkaan perusteltu päättelemällä, vaan se on selvästi osoitettu laboratoriossa tehtyjen altistustutkimusten avulla. Tutkimustulokset osoittivat, että eläimille muodostuvassa suojassa ei ole merkitsevää eroa sen suhteen, onko eläimet rokotettu yhdistelmärokotteella vai yksittäisillä rokotteilla.

3. Hyötyjen ja riskien arviointi

Käytännöllisten syiden lisäksi näiden kahden rokotteen yhdistämisestä koituu myös kliinistä hyötyä, mikä parantaa eläinten yleistä hyvinvointia. On osoitettu riittävästi, että yhdistelmärokotteen käytön aikainen stabiliteetti säilyy tunnin ajan, mikä on riittävän pitkä aika todenmukaisen skenaarion mukaisen eläinmäärän rokottamiseen. Sekä yksittäisten rokotteen että yhdistelmärokotteen turvallisesta annostelusta on saatavilla sitä tukevaa tietoa. Tehokkuustutkimukset, joissa on käytetty asianmukaista Porcilis PRRS- ja Porcilis M Hyo -altistusta, ovat osoittaneet, että samanaikainen annostelu ei vaikuta tehokkuusparametreihin virusten esiintymisen ja keuhkomuutosten vähenemisen osalta.

¹ Eläinlääkekomitean ohje immunologisten eläinlääkevalmisteiden samanaikaisen käytön edellytyksistä (EMA/CVMP/550/02-FINAL) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>.

Koska interferenssin puute on osoitettu tietyssä aikapisteessä, immunitetin kesto pysyy samana kuin alun perin on osoitettu. On myös todettava, että paikalliset ja systeemiset reaktiot olivat vähäisiä (lieviä ja pienessä osassa eläimiä) ja samanlaisia kuin ne, joita on havaittu rokotteita yksittäin käytettäessä. Näin ollen hyöty-riskisuhdetta on pidettävä kaiken kaikkiaan suotuisana.

PERUSTEET MYYNTILUPIEN MUUTTAMISEN HYVÄKSYMISELLE

Ottaen huomioon, että

- eläinlääkekomitea katsoi toimitetun aineiston tukevan yhdistelmärokotteen stabiliteetin säilymistä tunnin ajan rokotteiden yhdistämisen jälkeen, kuten valmisteyhteenvedossa esitetään;
- eläinlääkekomitea katsoi toimitetun aineiston tukevan yhdistelmärokotteen tehokkuutta PRRS-komponentin osalta riittävästi;

eläinlääkekomitea suositteli Porcilis PRRS -nimistä valmistetta ja sen muita kaupp nimiä (katso liite I) koskevien myyntilupien muuttamisen hyväksymistä. Valmisteyhteenvedon ja myyntipäällyksmerkintöjen asianmukaisia kohtia koskevat muutokset ovat liitteessä III.

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETOON JA PAKKAUSELOSTEESEEN LISÄTTÄVÄ KORJAUS

VALMISTEYHTEENVETOON LISÄTTÄVÄ KORJAUS

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yli neljän viikon ikäisillä lihasioilla lihaksensisäisestä annosta on olemassa teho- ja turvallisuustutkimustuloksia, joiden perusteella tämä rokote voidaan sekoittaa Porcilis M Hyo -rokotteeseen. Ennen valmisteiden sekoituksen antoa tulee tutustua myös Porcilis M Hyo -rokotteen tuoteinformaatioon.

Rokotteen turvallisuudesta ja tehosta yhteiskäytössä muiden kuin yllä mainittujen eläinlääkevalmisteiden kanssa ei ole tietoa. Tästä syystä päätös rokotteen käytöstä ennen tai jälkeen muiden eläinlääkevalmisteiden antoa on tehtävä tapauskohtaisesti. Porcilis PRRS ja Porcilis M Hyo -rokotteiden yhdistelmän tehosta ja turvallisuudesta jalostuseläimillä tai tiineyden aikana käytettynä ei ole olemassa tutkimustietoa.

4.9 Annostus ja antotapa

Liuta rokote vastaavaan adjuvanttia sisältävään liuottimeen (käytä ainoastaan Diluvac Forte).

Annoksia rokote- pulloa kohden	Tarvittava liuotin volyymi (ml) Lihaksensisäinen injektio	Ihonsisäinen annostelu
10	20	2
25	50	5
50	100	10
100	200	20

Annos:

Lihaksensisäinen injektio: 2 ml sikaa kohti, annostellaan niskaan.

Ihonsisäinen annostelu: 0.2 ml paikallisesti niskaan, vasemmalle tai oikealle, tai selkälihasten alueelle käyttäen intradermaaliseen antoon soveltuvia välineitä.

Pieni, ohimenevä ihonsisäinen kyhmy ihonsisäisen annostelun jälkeen viittaa asianmukaiseen rokotustekniikkaan.

Rokotusohjelma:

Yksi annos sikaa kohti annetaan 2 viikon iästä lähtien.

Lihasiat: yksi rokotus antaa riittävän suojan teurastukseen asti.

Jalostussiat: tehosterokote suositellaan annettavaksi ensikoille 2-4 viikkoa ennen siemennystä. Korkean ja yhtäläisen immuniteetin säilyttämiseksi tehosterokotus säännöllisin aikavälein on suositeltavaa, joko ennen jokaista tiineyttä tai satunnaisesti 4 kuukauden välein. Tiineet emakot tulisi rokottaa ainoastaan aikaisemman eurooppalaisen PRRS virusaltistuksen jälkeen.

On suositeltavaa rokottaa kaikki kohdesiat laumassa aikaisimmasta suositusiästä lähtien. Maternaaliset vasta-aineet voiva häiritä rokotesuojan kehittymistä.

Tilalle hankitut eläimet, jotka eivät ole altistuneet PRRS-virukselle (kuten ensikot PRRS virus-negatiivisilta tiloilta), tulisi rokottaa ennen tiineyttä.

Yhteiskäytössä Porcilis M Hyo -rokotteen kanssa rokote voidaan liuottaa siihen juuri ennen käyttöä lihasioilla neljän viikon iästä lähtien seuraavia ohjeita noudattaen:

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

Yksi annos (2 ml) Porcilis PRRS sekoitettuna Porcilis M Hyo -rokotteen kanssa annetaan lihaksensisäisesti niskaan.

Käytä steriilejä neuloja ja ruiskuja tai puhtaita intradermaaliseen antoon soveltuvia välineitä.

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa, paitsi valmisteeseen mukana tulevan liuottimen tai Porcilis M Hyo -rokotteen kanssa.

6.3 Kesto aika

Kylmäkuivattu rokote:

12 kuukautta (sen jälkeen kun valmistaja on säilyttänyt rokotetta $\leq -20^{\circ}\text{C}$ maksimissaan 12 kuukautta).

Liuos: lasipullossa 4 vuotta, muovipullossa 24 kuukautta

Liuottamisen jälkeinen kesto aika: 3 tuntia huoneenlämmössä.

Porcilis M Hyo -rokotteen kanssa sekoittamisen jälkeen: 1 tunti huoneenlämmössä

PAKKAUSELOSTEeseen LISÄTTÄVÄ KORJAUS

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

.....

Yhteiskäytössä Porcilis M Hyo -rokotteen kanssa rokote voidaan liuottaa siihen juuri ennen käyttöä lihasioilla neljän viikon iästä lähtien seuraavia ohjeita noudattaen:

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

Yksi annos (2 ml) Porcilis PRRS sekoitettuna Porcilis M Hyo -rokotteen kanssa annetaan lihaksensisäisesti niskaan.

.....

9. ANNOSTUSOHJEET

.....

Yli neljän viikon ikäisillä lihasioilla lihaksensisäisestä annosta on olemassa teho- ja turvallisuustutkimustuloksia, joiden perusteella tämä rokote voidaan sekoittaa Porcilis M Hyo -rokotteeseen. Ennen valmisteen sekoituksen antoa tulee tutustua myös Porcilis M Hyo -rokotteen tuoteinformaatioon.

Rokotteen turvallisuudesta ja tehosta yhteiskäytössä muiden kuin yllä mainittujen eläinlääkevalmisteiden kanssa ei ole tietoa. Tästä syystä päätös rokotteen käytöstä ennen tai jälkeen muiden eläinlääkevalmisteiden antoa on tehtävä tapauskohtaisesti. Porcilis PRRS ja Porcilis M Hyo -rokotteiden yhdistelmän tehosta ja turvallisuudesta jalostuseläimillä tai tiineyden aikana käytettynä ei ole olemassa tutkimustietoa

.....

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

.....

Porcilis M Hyo -rokotteen kanssa sekoittamisen jälkeen: 1 tunti (huoneenlämmössä)