

ANEKS I

**LISTA NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, MOCY
PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO,
GATUNKÓW ZWIERZĄT, DRÓG PODANIA, OKRES KARENCJI,
PODMIOTÓW ODPOWIEDZIALNYCH W KRAJACH
CZŁONKOWSKICH**

Kraj członkowski /EEA	Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu	Moc	Postać farmaceutyczna	Gatunki zwierząt	Wskazania	Okres karencji
Austria	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	Porcilis PRRS	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0}$ - $10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni
Belgia	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0}$ - $10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni
Francja	INTERVET RUE OLIVIER DE SERRES ANGERS TECHNOPOLE 49071 BEAUCOUZE France	PORCILIS PRRS IM	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0}$ - $10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni
Niemcy	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis PRRS	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0}$ - $10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni

Grecja	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0}$ - $10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni
Irlandia	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IM	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0}$ - $10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni
Irlandia	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IDAL	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0}$ - $10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni
Włochy	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porsilis PRRS	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0}$ - $10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni

Luksemburg	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0} - 10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni
Portugalia	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Agualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Agualva- Cacém Portugal	PORCILIS PRSS	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0} - 10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni
Hiszpania	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRSS	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0} - 10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni
Holandia	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porcilis PRRS	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0} - 10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni

Zjednoczone Królestwo	Intervet UK Ltd. Walton Manor, Walton Milton Keynes, Bucks MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS	żywy atenuowany Wirus PRRS szczep DV: $10^{4,0}$ - $10^{6,3}$ TCID ₅₀ w dawce	Liofilizat I rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Świnie	Czynne uodpornianie klinicznie zdrowych świń w środowisku skażonym wirusem PRRS, w celu redukcji wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS	Zero dni
-----------------------	---	------------------	--	--	--------	--	----------

ANEKS II

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO WPROWADZENIA ZMIANY W POZWOLENIACH NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU PORCILIS PRRS (PATRZ ANEKS I)

1. Wprowadzenie

Porcilis PRRS immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy zawierający wirus zespołu rozrodczo-oddechowego świń (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome, PRRS). Żywa szczepionka składa się z frakcji liofilizowanej zawierającej antygen i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań. Rozpuszczalnik zawiera octan dl- α -tokoferolu jako adiuwant. Preparat jest wskazany u świń zarodowych i tucznych w wieku od 2 tygodni. W przypadku świń tucznych podaje się pojedynczą dawkę, śródskórnie lub domięśniowo.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, firma Intervet International BV, złożył wniosek o przeprowadzenie procedury wzajemnego uznania dotyczący wprowadzenia zmiany typu II do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla weterynaryjnego produktu leczniczego Porcilis PRRS na mocy art. 6 rozporządzenia Komisji (WE) nr 1084/2003.

Omawiana zmiana dotyczy dopuszczenia zmieszania przed podaniem dwóch szczepionek, Porcilis PRRS i Porcilis M Hyo. Liofilizowana frakcja szczepionki Porcilis PRRS (zawierająca antygen żywego wirusa) miałyby być rozcieńczana w inaktywowanej szczepionce Porcilis M Hyo. Proponowany schemat szczepienia świń tucznych za pomocą zmieszanego produktu to: najpierw podanie szczepionki Porcilis M Hyo po ukończeniu 1 tygodnia życia, a następnie podanie szczepionki Porcilis PRRS zmieszanej ze szczepionką Porcilis M Hyo w wieku od 4 tygodni.

Wobec braku porozumienia pomiędzy referencyjnym państwem członkowskim (Wielka Brytania) a jednym z zainteresowanych państw członkowskich (Hiszpania), w 90. dniu procedury CMDv, w dniu 2 października 2009 r. sprawę przekazano do CVMP. Właściwy organ krajowy w Hiszpanii zgłosił zastrzeżenie, że niektóre kwestie dotyczące jakości i skuteczności po zmieszanu dwóch produktów (szczepionki Porcilis PRRS i szczepionki Porcilis M Hyo) nie zostały w odpowiedni sposób uzasadnione.

2. Omówienie

2.1 Proponowany okres ważności po zmieszanu dwóch produktów (szczepionki Porcilis PRRS i szczepionki Porcilis M Hyo)

Podmiot odpowiedzialny przedstawił dane dotyczące miana wirusa PRRS po zmieszanu szczepionek Porcilis PRRS i Porcilis M Hyo po 0, 1, 2 i 3 godzinach. Wyniki wskazały, że po zmieszanu ze szczepionką Porcilis M Hyo dochodzi do niewielkiego spadku miana wirusa PRRS (średni spadek po proponowanym okresie ważności po przygotowaniu równym 1 godzinę wyniósł 0,05 log). Mogłoby to stanowić poparcie dla okresu ważności po przygotowaniu wynoszącego 1 godzinę, gdyby nie brak informacji niezbędnych do właściwej oceny tych wyników: nie przedstawiono protokołów zwolnienia serii dla zastosowanych serii ani protokołów zawierających warunki badania. Uznano, że znajomość miana wirusa w momencie zwolnienia serii (lub po rozcieńczeniu szczepionki Porcilis PRRS we frakcji rozpuszczalnika) jest istotna dla potwierdzenia, że bezpośrednio po zmieszanu szczepionek (tj. w $t=0$) nie dochodzi do istotnego spadku miana. Ponadto nie było wiadomo, czy w badaniach wykorzystano serie szczepionek o zbliżającym się ku końcowi okresie ważności.

W odniesieniu do szczepionki Porcilis M Hyo podmiot odpowiedzialny przedstawił dane dotyczące zawartości adiuwantu (octanu dl- α -tokoferolu), pH i sterylności mieszaniny po rozcieńczeniu dwóch serii szczepionki Porcilis PRRS w dwóch seriach szczepionki Porcilis M Hyo po przechowywaniu przez 3 godziny w temperaturze pokojowej. Ponadto uznano, że należało przeprowadzić analizę mocy składowej Porcilis M Hyo po zmieszaniu w celu wykluczenia oddziaływań jakościowych bezpośrednio po zmieszaniu (w $t=0$) i po upływie proponowanego okresu ważności po przygotowaniu.

Przedstawiono protokoły zwolnienia serii dla szczepionki Porcilis PRRS i szczepionki Porcilis M Hyo zastosowanych w badaniach do oceny stabilności po przygotowaniu. Podmiot odpowiedzialny przedstawił dane dotyczące mian wirusa PRRS z dwóch serii szczepionki Porcilis PRRS zmieszanych z dwiema seriami szczepionki Porcilis M Hyo po 0, 1, 2 i 3 godzinach przechowywania w temperaturze pokojowej.

W odniesieniu do przyczyny, dla której nie przeprowadzono badań stabilności z seriami o zbliżającym się ku końcowi okresie ważności, podmiot odpowiedzialny wyjaśnił, że nie ma to wpływu na obecnie ustalone minimalne miano o potwierdzonej skuteczności:

- 1) proponowany okres ważności po przygotowaniu dla produktu zmieszanego wynosi 1 godzinę;
- 2) wyraźny spadek miana w ciągu 1 godziny z miana po uwolnieniu (6,4/6,2 TCID₅₀) wynosi 0,12/-0,02 (średnio 0,05), co mieści się w zakresie zmienności badania;
- 3) minimalne skuteczne miano wynosi 4,0 TCID₅₀
- 4) oznacza to, że nawet w przypadku najgorszego scenariusza, kiedy do zmieszania zostanie użyta seria pod koniec okresu ważności, w czasie proponowanego okresu ważności po przygotowaniu wynoszącego 1 godzinę nie dojdzie do statystycznie istotnego spadku miana wirusa poniżej minimalnego poziomu.

W uzasadnieniu przyczyny, dla której nie przeprowadzono testu mocy składowej Porcilis M Hyo w zmieszanych szczepionkach, zarówno bezpośrednio po zmieszaniu, jak i po proponowanym okresie ważności po przygotowaniu, podmiot odpowiedzialny stwierdził, iż wykazując bezpieczeństwo i skuteczność w badaniach z zastosowaniem zmieszanego produktu wykazano brak interakcji w obrębie mieszaniny, które miałyby wpływ na moc zmieszanych produktów. Dlatego też nie przeprowadzono testów mocy dla składowej Porcilis M Hyo w zmieszanych szczepionkach. Wytyczne dotyczące danych wymaganych na poparcie stabilności po przygotowaniu dla szczepionek weterynaryjnych¹, stanowią: „*W przypadku szczepionek inaktywowanych, jeśli proponowany okres ważności po przygotowaniu mieści się w okresie 1 dnia pracy (maksymalnie 10 godzin), akceptuje się pominięcie testów mocy w badaniu stabilności do ustalenia okresu ważności po przygotowaniu*”.

¹ CVMP Guideline on data requirements to support in-use stability claims for veterinary vaccines (Wytyczne CVMP dotyczące danych wymaganych na poparcie zakładanej stabilności po przygotowaniu dla szczepionek weterynaryjnych) (EMA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

2.2 Uzasadnienie obecnych założeń dla szczepionki Porcilis PRRS dotyczących znacznej poprawy wyników hodowli (ograniczona chorobowość związana z zakażeniem PRRS oraz lepszy wskaźnik wzrostu wobec spożycia paszy) do końca okresu tuczenia w przypadku zmieszania ze szczepionką Porcilis M Hyo.

Założenia dla szczepionki Porcilis PRRS, w sekcji dotyczącej wskazań of ChPL (sekcja 4.2) to:

„W przypadku czynnego uodparniania klinicznie zdrowych świń w środowisku, w którym występuje zakażenie wirusem PRRS, w celu zmniejszenia wiremii wywołanej zakażeniem europejskimi szczepami wirusa PRRS.

Specjalne założenia

U świń tucznych najbardziej widoczne jest działanie wirusa na układ oddechowy. U zaszczepionych świń podczas badań terenowych, a zwłaszcza u prosiąt od 6. tygodnia życia, obserwowano znaczną poprawę wyników hodowli (ograniczona chorobowość związana z zakażeniem PRRS oraz lepszy wskaźnik wzrostu wobec spożycia paszy) do końca okresu tuczenia.

U świń zarodowych...”

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu uważa, że ograniczenie objawów klinicznych jest bezpośrednim skutkiem zmniejszenia wiremii. Zmniejszenie wiremii wykazano w dwóch badaniach skuteczności przeprowadzonych w warunkach laboratoryjnych, a wyniki te podmiot odpowiedzialny uznał za wystarczające do oceny klinicznej skuteczności.

Uznano jednak, że należy wykazać skuteczność wszystkich założeń mających znajdować się w ChPL. Oprócz ww. badań laboratoryjnych podmiot odpowiedzialny przedstawił dane dotyczące skuteczności dwóch zmieszanych preparatów pochodzące z dwóch badań terenowych. W żadnym z nich nie odnotowano przyrostu średniej dziennej wagi zaszczepionych zwierząt, nawet w przypadku oznak wystąpienia wcześniej zakażenia PRRS. Dlatego też nie wykazano wyników na poparcie konkretnego wskazania u świń tucznych dotyczącego „znacznej poprawy wyników hodowli (ograniczona chorobowość związana z zakażeniem PRRS oraz lepszy wskaźnik wzrostu wobec spożycia paszy) do końca okresu tuczenia” i nie potwierdzono skuteczności zmieszanego produktu.

Podmiot odpowiedzialny uzasadnił brak danych wykazujących skuteczność założeń dla zmieszanego produktu. Podmiot odpowiedzialny, odwołując się do dostępnych danych, uzasadnił, że obecne założenia skuteczności dla szczepionki Porcilis PRRS są nadal potwierdzone w przypadku zmieszania obu produktów. W wielu laboratoryjnych badaniach prowokacji i w badaniach terenowych podmiot odpowiedzialny wykazał, że stopień ochrony uzyskany poprzez szczepienie oddzielnymi produktami nie zmienił się w wyniku zmieszania dwóch produktów. Można to uznać za wykazanie równoważnej odpowiedzi immunologicznej, a skoro odpowiedź immunologiczna pozostaje niezmienną w jednym punkcie czasowym, to nie należy zakładać, że czas trwania tej odpowiedzi będzie w jakikolwiek sposób się różnił.

2.3 Możliwy wpływ oddziaływań wywołanych zmieszczeniem dwóch produktów na parametr skuteczności – czas trwania odporności.

Przedstawiono dane z dwóch badań skuteczności przeprowadzonych w warunkach laboratoryjnych, które wskazują, że zmniejszenie wiremii PRRS u świń zaszczepionych produktem zmieszanym jest podobne do zmniejszenia wiremii PRRS u świń zaszczepionych

samą szczepionką Porcilis PRRS. Za podobną uznano również odpowiedź serologiczną na szczepienie PRRS w obu grupach świń.

Podmiot odpowiedzialny uznał, że zgodnie z „Guideline on requirements for concurrent administration of immunological veterinary medicinal products” (Wytyczne dotyczące wymagań w przypadku jednoczesnego podawania immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych)¹, dane dotyczące skuteczności poszczególnych produktów, w tym czas trwania odporności, mogą zostać zastosowane w odniesieniu do ich jednoczesnego stosowania pod warunkiem wykazania braku oddziaływań immunologicznych. Ponieważ odporność chroniąca przed wiramią nie zmienia się w wyniku podania zmieszanych szczepionek, podmiot odpowiedzialny uznał, że wszystkie pozostałe parametry skuteczności pozostaną również niezmienione. Dodatkowe dane na poparcie czasu trwania odporności przy podaniu produktu zmieszanego nie są więc potrzebne. Podmiot odpowiedzialny uzasadnił, że obecnie uznawany czas trwania odporności w przypadku szczepionki Porcilis PRRS pozostaje aktualny w przypadku mieszania dwóch produktów. W wielu laboratoryjnych badaniach prowokacji i w badaniach terenowych podmiot odpowiedzialny wykazał, że stopień ochrony uzyskany poprzez szczepienie oddzielnymi produktami nie zmienił się w wyniku mieszania dwóch produktów. Można to uznać za wykazanie równoważnej odpowiedzi immunologicznej, a skoro odpowiedź immunologiczna pozostaje niezmieniona w jednym punkcie czasowym, to nie należy zakładać, że czas trwania tej odpowiedzi będzie w jakikolwiek sposób się różnił. Poprzez zbadanie jednego parametru skuteczności, zmniejszenia wirerii (zmniejszenie 70–75% po podaniu równoczesnym i zmniejszenie 72–75% po podaniu samej szczepionki Porcilis PRRS) podmiot odpowiedzialny udowodnił brak oddziaływań immunologicznych po mieszaniu szczepionek, skutkiem czego jest utrzymanie takiego samego poziomu skuteczności. Należy zauważyć, że PRRS jest schorzeniem wieloczynnikowym, a zatem w badaniach przeprowadzanych w warunkach laboratoryjnych (zwierzęta wolne od innych czynników) nie zawsze występują wszystkie objawy kliniczne obserwowane w badaniach terenowych. Nie ma powodu, aby twierdzić, że w warunkach terenowych będą miały miejsce innego rodzaju wpływy na inne parametry skuteczności. CVMP uważa zatem, że w sposób wystarczający wykazano skuteczność zmieszanej szczepionki w odniesieniu do składowej PRRS.

Dotychczasowa argumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny wzbudzała jednak obawy, że poprzez mieszanie produktów niektóre założenia skuteczności dla monowalentnych produktów mogą nie zostać osiągnięte. Podmiot odpowiedzialny otrzymał zalecenie przedstawienia danych i uzasadnienia, że zakładana skuteczność i czas trwania odporności dla szczepionki Porcilis PRRS nie ulegną zmianie wskutek podania tej szczepionki zmieszanej ze szczepionką Porcilis M Hyo. Należy zauważyć, że ogólną tendencję do zmniejszenia wirerii wykazano jedynie w warunkach laboratoryjnych. Nie wykazano specjalnych wyników u świń tucznych w postaci poprawy wyników hodowli. Nie udowodniono również czasu trwania odporności w przypadku szczepionki Porcilis PRRS przy podaniu równoczesnym. Niemniej jednak brak oddziaływań immunologicznych nie został przeniesiony, ale został wyraźnie wykazany na podstawie przeprowadzonych laboratoryjnych badań prowokacji, w których wykazano, że nie ma istotnych różnic w ochronie pomiędzy

¹ CVMP Guideline on requirements for concurrent administration of immunological veterinary medicinal products (Wytyczne CVMP dotyczące wymagań w przypadku jednoczesnego podawania immunologicznych weterynaryjnych produktów leczniczych) (EMA/CVMP/550/02-wersja ostateczna) – <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

zwierzętami zaszczepionymi produktami zmieszanyymi a zwierzętami zaszczepionymi oddzielnymi produktami.

3. Ocena stosunku korzyści do ryzyka

Istnieją zarówno przyczyny praktyczne, jak i korzyści kliniczne wynikające z łącznego podawania tych dwóch produktów, które prowadzi do ogólnej poprawy dobrostanu zwierząt. Stabilność zmieszanych szczepionek została w odpowiedni sposób wykazana w okresie wynoszącym 1 godzinę po przygotowaniu, który jest wystarczający do zaszczepienia liczby zwierząt odpowiadającej realnym warunkom. Udowodniono bezpieczeństwo schematu leczenia zarówno oddzielnymi szczepionkami, jak i ich mieszaniną. W badaniach skuteczności z zastosowaniem odpowiednich badań prowokacji dla szczepionki Porcilis PRRS i szczepionki Porcilis M Hyo wykazano, że równoczesne podanie nie wpływa na parametry skuteczności, takie jak zmniejszenie wirerii i zmniejszenie zmian w płucach. Biorąc pod uwagę, że wykazano brak interakcji, specyficzny punkt czasowy określający czas trwania odporności jest taki sam, jak ten udowodniony pierwotnie. Należy zwrócić uwagę, że reakcje miejscowe i ogólnoustrojowe były nieistotne (łagodne i obserwowane u znikomego odsetka zwierząt) i takie same, jak te obserwowane podczas oddzielnego stosowania szczepionek. Tak więc ogólna równowaga korzyści do ryzyka została uznana za korzystną.

PODSTAWY DO WPROWADZENIA ZMIANY W POZWOLENIACH NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zważywszy, że:

- CVMP uznał, że przedstawione dane potwierdzają stabilność zmieszanego produktu do 1 godziny po zmieszaniu, proponowaną w charakterystyce produktu leczniczego,
- CVMP uznał, że przedstawione badania w wystarczający sposób potwierdzają skuteczność zmieszanej szczepionki w odniesieniu do składowej PRRS,

CVMP zalecił wprowadzenie zmiany w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu dla preparatu Porcilis PRRS pod różnymi nazwami (zob. Aneks I). Zmiany do wprowadzenia w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego i ulotki informacyjnej przedstawiono w Aneksie III.

ANEKS III

ZMIANY DO CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU I ULOTKI

ZMIANY, KTÓRE NALEŻY WPROWADZIĆ W ODPOWIEDNIH SEKCJACH CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności wstrzyknięcia domięśniowego u świń w wieku co najmniej 4 tygodni wskazują że ta szczepionka może być mieszana z Porcilis M hyo.

Przed podaniem wymieszanych produktów należy zapoznać się także z literaturą produktu Porcilis M hyo.

Brak dostępnych informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tej szczepionki stosowanej jednocześnie z innym produktem leczniczym weterynaryjnym oprócz produktów wymienionych powyżej. Dlatego decyzja o zastosowaniu tej szczepionki przed lub po podaniu innego produktu leczniczego weterynaryjnego powinna być podejmowana indywidualnie. Brak dostępnych informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności Porcilis PRRS wymieszanej z Porcilis M hyo u zwierząt zarodowych lub w ciąży.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Rozpuścić szczepionkę w odpowiednim rozpuszczalniku zawierającym adiuwant (stosować wyłącznie Diluvac Forte).

Ilość dawek we fiolce	Objętość (ml) rozpuszczalnika potrzebnego do wstrzyknięcia domięśniowego	podania śródskórnego
10	20	2
25	50	5
50	100	10
100	200	20

Dawkowanie:

Wstrzyknięcie domięśniowe: 2 ml w szyję

Podanie śródskórne: 0,2 ml na górze lub z lewej lub prawej strony szyi, lub wzdłuż mięśni grzbietu z zastosowaniem urządzenia do podawania śródskórnego

Niewielki przemijający śródskórny guzek obserwowany po podaniu śródskórnym wskazuje na zastosowanie prawidłowej techniki szczepienia.

Schemat szczepienia:

Pojedyncza dawka dla świń w wieku 2 tygodni lub starszych.

Tuczniki:

Swinie stada podstawowego: pojedyncze szczepienie zapewnia ochronę do uboju
W przypadku loszek zaleca się (ponowne)szczepienie 2-4 tygodnie przed kryciem. W celu zapewnienia wysokiego jednorodnego poziomu odporności, zalecane jest prowadzenie szczepienia przypominającego w regularnych odstępach czasu, przed każdą kolejną ciążą lub losowo z zachowaniem 4 miesięcznego odstępu czasu. Ciężarne lochy szczepić można wyłącznie po wcześniejszej ekspozycji na europejski wirus PRRS.

Zaleca się szczepić wszystkie sztuki w stadzie od najwcześniej zalecanego wieku.

Przeciwciała matczyne mogą wpływać na odpowiedź poszczepienną.

Nowo wprowadzane zwierzęta nie mające kontaktu z wirusem PRRS (np. loszki remontowe ze stad PRRS negatywnych) należy szczepić przed pokryciem.

W przypadku łącznego stosowania z Porcilis M hyo u tuczników od 4 tygodnia życia, szczepionka Porcilis PRRS może być rozpuszczana szczepionką Porcilis M hyo bezpośrednio przed szczepieniem zgodnie z poniższą instrukcją:

Porcilis PRRS		Porcilis M hyo
10 dawek	+	20 ml
25 dawek	+	50 ml

50 dawek + 100 ml

100 dawek + 200 ml

Pojedyncza dawka (2 ml) Porcilis PRSR wymieszanego z Porcilis M hyo jest podawana domięśniowo w szyję.

Stosować sterylne strzykawki oraz igły lub czysty sprzęt do podawania śródskórnego.

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi, z wyjątkiem rozpuszczalnika dostarczanego do stosowania ze szczepionką lub Porcilis M hyo.

6.3 Okres ważności

Szczepionka liofilizowana:

12 miesięcy (po przechowywaniu przez wytwórcę w temperaturze $\leq -20^{\circ}\text{C}$ przez maksimum 12 miesięcy).

Rozpuszczalnik: butelki szklane 4 lata, butelki PET 2 lata.

Po rozpuszczeniu: 3 godziny w temperaturze pokojowej.

Po wymieszaniu z Porcilis M hyo: 1 godzina w temperaturze pokojowej.

ZMIANY, KTÓRE NALEŻY WPROWADZIĆ W ODPOWIEDNICH PUNKTACH ULOTKI

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA

.....

W przypadku łącznego stosowania z Porcilis M hyo u tuczników od 4 tygodnia życia, szczepionka Porcilis PRRS może być rozpuszczana szczepionką Porcilis M hyo bezpośrednio przed szczepieniem zgodnie z poniższą instrukcją:

Porcilis PRRS		Porcilis M hyo
10 dawek	+	20 ml
25 dawek	+	50 ml
50 dawek	+	100 ml
100 dawek	+	200 ml

Pojedyncza dawka (2 ml) Porcilis PRSR wymieszanego z Porcilis M hyo jest podawana domięśniowo w szyję.

.....

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

.....

Dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności wstrzyknięcia domięśniowego u świń w wieku co najmniej 4 tygodni wskazują że ta szczepionka może być mieszana z Porcilis M hyo.

Przed podaniem wymieszanych produktów należy zapoznać się także z literaturą produktu Porcilis M hyo.

Brak dostępnych informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności tej szczepionki stosowanej jednocześnie z innym produktem leczniczym weterynaryjnym oprócz produktów wymienionych powyżej. Dlatego decyzja o zastosowaniu tej szczepionki przed lub po podaniu innego produktu leczniczego weterynaryjnego powinna być podejmowana indywidualnie. Brak dostępnych informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności Porcilis PRRS wymieszanej z Porcilis M hyo u zwierząt zarodowych lub w ciąży.

.....

11. SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PRZY PRZECHOWYWANIU

.....

Trwałość po wymieszaniu z Porcilis M hyo: 1 godzina w (temperaturze pokojowej)