

Παράρτημα IV

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση της
περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του
φύλλου οδηγιών χρήσης**

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του **Sunavaxyn PRRS MLV**

1. Εισαγωγή

Το Sunavaxyn PRRS MLV είναι ζωντανό εμβόλιο το οποίο περιέχει, ως δραστικό συστατικό, ζωντανό τροποποιημένο ιό του αναπαραγωγικού και αναπνευστικού συνδρόμου των χοίρων (PRRS), στέλεχος 96V198, σε ποσότητα 102,2-105,2 CCID₅₀ ανά δόση. Ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση κλινικά υγιών χοίρων από την ηλικία της 1 ημέρας σε περιβάλλον επιμολυσμένο με τον ιό του αναπαραγωγικού και αναπνευστικού συνδρόμου των χοίρων (PRRS), για τη μείωση της ιαιμίας και της ρινικής απέκκρισης που προκαλείται από τη μόλυνση με ευρωπαϊκά στελέχη του ιού PRRS (γονότυπος 1).

Το Sunavaxyn PRRS MLV διατίθεται υπό μορφή λυοφιλοποιημένου υλικού και διαλύτη για ενδομυϊκά ενέσιμο εναιώρημα. Προορίζεται για εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση 2 ml σε χοίρους πάχυνσης από την 1η ημέρα της ζωής τους. Ειδικότερα, σε νεαρούς θηλυκούς χοίρους και χοιρομητέρες αναπαραγωγής, μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση των 2 ml χορηγείται πριν από την εισαγωγή στο κοπάδι των χοίρων, περίπου 4 εβδομάδες πριν από την οχεία (ζευγάρισμα). Μία εφάπαξ αναμνηστική δόση χορηγείται κάθε 6 μήνες.

Κατόπιν αναφορών απομόνωσης ενός ιού PRRS που θεωρήθηκε ότι αποτελεί ανασυνδυασμό των στελεχών δύο εμβολίων, του Unistain PRRS και του Sunavaxyn PRRS MLV, η χρήση του κεντρικά εγκεκριμένου κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος Sunavaxyn PRRS MLV αναστάλη στη Δανία. Ο ανασυνδυασμένος ιός φαίνεται να μεταδόθηκε σε σταθμό εκτροφής αρσενικών χοίρων και, εν συνεχεία, σε κοπάδια χοίρων μέσω σπέρματος. Η εμφάνιση της λοίμωξης με τον ανασυνδυασμένο ιό σε οροαρνητικά στον PRRS κοπάδια μέσω του σπέρματος συσχέτιστηκε με κλινικές ενδείξεις συγκρίσιμες με εκδηλώσεις που παρατηρούνται μετά την εισαγωγή λοιμογόνων στελεχών PRRSV, περιλαμβανομένης της κεραυνοβόλου μορφής της νόσου. Η νόσος επιβεβαιώθηκε σε περίπου 40 αγροκτήματα.

Στις 5 Νοεμβρίου 2019 ο Οργανισμός Κτηνιατρικής και Ασφάλειας Τροφίμων της Δανίας ανέστειλε τη χρήση του προϊόντος στη χώρα, βάσει της αρχής της προφύλαξης για την προστασία της υγείας των ζώων και την πρόληψη εμφάνισης νέων μεταλλάξεων του ιού στο μέλλον. Στις 6 Νοεμβρίου 2019, η Δανία, σύμφωνα με το άρθρο 45 παράγραφος 4 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, κοινοποίησε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή και τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων την αναστολή της χρήσης του Sunavaxyn PRRS MLV.

Ως εκ τούτου, στις 7 Νοεμβρίου 2019, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή κίνησε διαδικασία δυνάμει του άρθρου 45 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ζητώντας από την CVMP να αξιολογήσει τα ως άνω ζητήματα και τον αντίκτυπό τους στη σχέση οφέλους-κινδύνου του Sunavaxyn PRRS MLV. Η CVMP έπρεπε να διατυπώσει τη γνώμη της έως τις 31 Μαΐου 2020.

2. Συζήτηση σχετικά με τα διαθέσιμα δεδομένα

Υποβλήθηκαν πληροφορίες και διευκρινίσεις σχετικά με τη χρονολογική συσχέτιση και τις ημερομηνίες κατά τις οποίες ο ΚΑΚ έλαβε γνώση της δυνητικής εμπλοκής του Sunavaxyn PRRS MLV στις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στα προσβεβλημένα αγροκτήματα στη Δανία. Οι δράσεις φαρμακοεπαγρύπνησης που ανέλαβε ο ΚΑΚ δυνάμει του άρθρου 49 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 περιγράφηκαν και μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι ο ΚΑΚ εκπλήρωσε τις υποχρεώσεις φαρμακοεπαγρύπνησης.

Τον Ιούλιο του 2019, ο ιός PRRSV-1 ανιχνεύθηκε σε δείγματα που συγκεντρώθηκαν στο πλαίσιο της συνήθους επιτήρησης για τον PRRSV σε αρνητικό στον PRRSV σταθμό εκτροφής αρσενικών χοίρων στη Δανία. Οι πωλήσεις σπέρματος σταμάτησαν μετά την επιβεβαίωση της παρουσίας του ιού PRRS. Το

στέλεχος, το αποκαλούμενο “στέλεχος Horsens του ιού”, υποτίθεται ότι ανιχνεύθηκε σε περίπου 40 κοπάδια που είχαν λάβει σπέρμα από τον σταθμό εκτροφής αρσενικών χοίρων. Στις κλινικές ενδείξεις που παρατηρήθηκαν στα κοπάδια περιλαμβάνονται αστοχία στην αναπαραγωγική ικανότητα, θνησιμότητα χοιριδίων σε ποσοστό έως 60% και, σε ορισμένες περιπτώσεις, θνησιμότητα των χοιρομητέρων.

Ο ιός που συλλέχθηκε από τον σταθμό εκτροφής αρσενικών χοίρων, από παρακείμενο κοπάδι και από τα εν λόγω 40 κοπάδια στα οποία παρουσιάστηκε έξαρση μετά τη λήψη του σπέρματος από το κέντρο εκτροφής αρσενικών χοίρων, υποβλήθηκε σε αλληλούχιση και ανάλυση. Διενεργήθηκε πλήρης αλληλούχιση γονιδιώματος για το στέλεχος Horsens του ιού, η οποία και δημοσιεύθηκε στην δημόσια τράπεζα δεδομένων GenBank τον Μάρτιο του 2020 (αριθμός πρόσβασης MN603982)¹. Η ανάλυση της αλληλουχίας δημοσιεύθηκε επίσης τον Μάρτιο του 2020 από τους Kvisgaard *et al*².

Η ανάλυση της γενετικής αλληλουχίας του στελέχους Horsens του ιού που διενεργήθηκε από τους Kvisgaard *et al.* και η ανεξάρτητη ανάλυση που διενεργήθηκε από τον ΚΑΚ έδειξαν ότι το εν λόγω στέλεχος είναι ανασυνδυασμένο και το γονιδιωματικό του αποτελείται κυρίως από γενετικό υλικό (RNA) που προέρχεται από στελέχη δύο εμβολίων, του Amervac (Unistrain PRRS) και του 96V198 (Sunavax PRRS MLV), υποδηλώνοντας ότι το στέλεχος Horsens του ιού προέκυψε ως αποτέλεσμα του ανασυνδυασμού των στελεχών των εν λόγω εμβολίων. Ωστόσο, η ύπαρξη μιας μικρής επιμήκυνσης της αλληλουχίας στο ανοιχτό πλαίσιο ανάγνωσης 3 (ORF3), η οποία είναι διαφορετική από αμφότερα τα γονικά στελέχη, δεν αποκλείει απόλυτα το ενδεχόμενο και τρίτο στέλεχος PRRSV να εμπλέκεται στον ανασυνδυασμό. Παρότι η μελέτη των Kvisgaard *et al.* θεώρησε ότι το εν λόγω ενδεχόμενο είναι απίθανο, ο σχετικά μεγάλος αριθμός μεταλλάξεων που παρατηρήθηκαν σε αυτήν τη σύντομη αλληλουχία και το εύρημα του ΚΑΚ, σύμφωνα με το οποίο η αλληλουχία παρουσιάζει μεγαλύτερη ομοιότητα με τα απομονωθέντα άγρια στελέχη παρά με οποιοδήποτε από τα στελέχη του εμβολίου, συνηγορούν υπέρ της άποψης του ΚΑΚ ότι το πιθανότερο είναι ο ιός να έχει προκύψει από τρίτο άγριο στέλεχος. Με βάση αυτή τη συλλογιστική, το στέλεχος Horsens του ιού θα μπορούσε επίσης να έχει προκύψει ως αποτέλεσμα μιας σειράς ανασυνδυασμών στις οποίες το στέλεχος του Sunavax PRRS MLV θα μπορούσε να έχει ανασυνδυασθεί με ένα στέλεχος σαν αυτό του Amervac το οποίο θα κυκλοφορούσε ήδη στο κοπάδι όπου παρατηρήθηκε ο ανασυνδυασμός.

Βάσει των πρόσφατων ευρημάτων, ο ΚΑΚ διευθέτησε σε γενικές γραμμές τον δυνητικό κίνδυνο ανασυνδυασμού των ιών PRRS για αμφότερα τα άγρια στελέχη και για τα ζωντανά τροποποιημένα στελέχη του εμβολίου PRRSV, περιλαμβανομένης της αναστροφής της λοιμογόνου δύναμης. Ο γενετικός ανασυνδυασμός των ιών PRRS δεν μπορεί να αποκλειστεί και, συνεπώς, ενδέχεται να παρατηρηθεί σε πραγματικές συνθήκες. Είναι ευρέως γνωστό ότι τέτοιοι ανασυνδυασμοί μπορούν να πραγματοποιηθούν μεταξύ άγριων στελεχών PRRSV, περιλαμβανομένων των στελεχών του PRRS MLV. Το γεγονός αυτό είναι γνωστό εδώ και δεκαετίες και περιγράφεται ευρέως στην επιστημονική βιβλιογραφία.

Επιπλέον, ο ΚΑΚ συζήτησε το κατά πόσον ο ιός του εμβολίου Sunavax PRRS, ο οποίος προσαρμόζεται σε ανασυνδυασμένα νεφρικά κύτταρα νεογνού χάμστερ (BHK-21) τα οποία εκφράζουν μια παραλλαγή του υποδοχέα CD163 PRRSV, θα μπορούσε να συμβάλλει σε μεγαλύτερο βαθμό στη γενετική ποικιλομορφία που, με τη σειρά της, θα μπορούσε να οδηγήσει στην εμφάνιση λοιμογόνων μεταλλάξεων του ιού σε ευπαθείς πληθυσμούς χοίρων, όπως αυτές που παρατηρήθηκαν στη Δανία. Παρά το γεγονός ότι η γενετική ποικιλομορφία του PRRSV-1 σε μια καθορισμένη περιοχή όπως η Δανία δεν μπορεί να είναι πλήρως γνωστή, ο ΚΑΚ συνέκρινε τον ιό του εμβολίου Sunavax PRRS με γνωστά απομονωθέντα στελέχη PRRSV-1 στη Δανία, καθώς και με στελέχη εμβολίων άλλων εγκεκριμένων PRRS MLV. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης οδήγησαν στην παραδοχή ότι οι ιοί του εμβολίου παρουσιάζουν

¹ Porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolate DK-2019-10166-107, complete genome – [link](#) (accessed May 2020)

² Kvisgaard *et al.* (2020). A recombination between two Type 1 Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV-1) vaccine strains has caused severe outbreaks in Danish pigs. [doi/10.1111/tbed.13555](https://doi.org/10.1111/tbed.13555)

μεγαλύτερη σχέση με ορισμένα άγρια στελέχη στη Δανία απ' ό,τι ορισμένα άγρια στελέχη μεταξύ τους στη Δανία. Βάσει αυτών των δεδομένων, θεωρείται ότι ο ιός του εμβολίου Sunavax PRRS MLV δεν εισάγει κάποια πρόσθετη γενετική ποικιλομορφία σε πληθυσμούς χοίρων πέραν της ήδη υφιστάμενης υπό κανονικές συνθήκες.

Στην παρούσα περίπτωση, και βάσει των διαθέσιμων στοιχείων, δεν μπορεί να εξαχθεί οριστικό συμπέρασμα σχετικά με το επίπεδο της λοιμογόνου δύναμης του ανασυνδυασμένου στελέχους Horsens του ιού, ούτε από τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης/την επιδημιολογία των συμβάντων, ούτε από την αλληλουχία του γονιδιώματός του, ούτε και από την πειραματική μελέτη των παραμέτρων αναπαραγωγής που διενήργησε ο ΚΑΚ. Παρόλα αυτά, τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από το Συμβούλιο Τροφίμων και Γεωργίας της Δανίας σχετικά με τις απώλειες παραγωγής σε μολυσμένα κοπάδια υποδεικνύουν ότι οι κλινικές ενδείξεις όπως οι αστοχίες στην αναπαραγωγική ικανότητα, η υψηλή θνησιμότητα χοιριδίων και, σε ορισμένες περιπτώσεις, η θνησιμότητα των χοιρομητέρων προκαλούνται από το στέλεχος Horsens του ιού.

Ωστόσο, τα περιστατικά ανασυνδυασμού του ιού PRRS MLV με λοιμογόνο ιό PRRS ή μεταξύ δύο ιών PRRS MLV παρατηρούνται μόνο παρουσία αμφοτέρων των ιών στο ίδιο αγρόκτημα. Καθώς ο ζωντανός τροποποιημένος ιός του εμβολίου είναι γενικά ικανός να αναπαράγει αντίγραφα του στους εμβολιασμένους χοίρους, έχει επίσης τη δυνατότητα να ανασυνδυάζεται με άγρια στελέχη ή με στελέχη άλλων εμβολίων που ενδέχεται να αναπαράγονται ταυτόχρονα στον ίδιο χοίρο. Παρόλα αυτά, σε περίπτωση πραγματοποίησης τέτοιου ανασυνδυασμού, δεν είναι εφικτή καμία πρόβλεψη σχετικά με τη λοιμογόνο δύναμη και τις πιθανές επιδράσεις του ανασυνδυασμένου ιού PRRS που θα προκύψει. Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, δεν έχει διαπιστωθεί καμία συγκεκριμένη ανησυχία για το Sunavax PRRS MLV διαφορετική από τα άλλα εγκεκριμένα εμβόλια ζωντανού τροποποιημένου PRRSV για το συγκεκριμένο ζήτημα.

Παρότι το Sunavax PRRS MLV έχει αναγνωριστεί ως ένα από τα συστατικά του ανασυνδυασμένου ιού, βάσει των διαθέσιμων δεδομένων δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία που να υποδηλώνουν αυξημένη πιθανότητα ανασυνδυασμού συνδεδεμένη με το συγκεκριμένο προϊόν συγκριτικά με άλλα εμβόλια ζωντανού τροποποιημένου PRRS. Επιπλέον, παρότι είναι γνωστό ότι μπορεί να υπάρχει ανασυνδυασμός μεταξύ των ιών PRRS και πιθανή εκδήλωση κλινικών ενδείξεων σχετιζόμενων με τη λοίμωξη από PRRS, τα περιστατικά αυτά παρατηρούνται σπάνια.

Για τον λόγο αυτό, κατά τη χρήση εμβολίων ζωντανού τροποποιημένου PRRS πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ευρέως γνωστή πιθανότητα ανασυνδυασμού άγριων στελεχών PRRSV με στελέχη PRRS MLV, όπως και οι δυνητικές επιπλοκές ορισμένων ανασυνδυασμών. Επιπλέον, η δυνατότητα των ιών PRRS να κυκλοφορούν και να διαδίδονται πρέπει να περιορίζεται με συγκεκριμένα προληπτικά μέτρα (π.χ. εμβολιασμός, χρήση εμβολίων υπό συγκεκριμένους κανόνες, μέτρα βιοασφάλειας/βιοπροστασίας). Ωστόσο, οι εν λόγω προφυλάξεις δεν αφορούν αποκλειστικά το Sunavax PRRS MLV αλλά και όλα τα εμβόλια ζωντανού τροποποιημένου PRRS που έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ.

Για τον περιορισμό της δυνατότητας κυκλοφορίας των ιών PRRS MLV και για τη μείωση του συγκεκριμένου κινδύνου και της συχνότητας ανασυνδυασμού μεταξύ των ιών PRRS, περιλαμβανομένων των στελεχών του εμβολίου PRRS, ο ΚΑΚ πρότεινε μέτρα άμβλυνσης του κινδύνου τα οποία συνίστανται σε προειδοποιητικές προτάσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις πληροφορίες του προϊόντος, καθώς και πιο γενικές κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τη μετάβαση από ένα εμβόλιο PRRS MLV σε άλλο εντός του ίδιου αγροκτήματος. Η καθοδήγηση αυτή βασίζεται στην αρχή μη χρήσης διαφορετικών εμβολίων PRRS MLV στο ίδιο αγρόκτημα το ίδιο χρονικό διάστημα.

Η CVMP έκρινε ότι οι προτεινόμενες προειδοποιητικές προτάσεις είναι σε γενικές γραμμές κατανοητές και συμφώνησε με ήσσονος σημασίας τροποποίηση αυτών.

Η παράγραφος 4.5 της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και η αντίστοιχη παράγραφος 12 του φύλλου οδηγιών χρήσης θα πρέπει να τροποποιηθούν ως εξής:

Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για χρήση σε ζώα

...

Οι πρόσφατα εισαγόμενοι ζώα θηλυκοί χοίροι που δεν έχουν εμβολιασθεί με τον ιό PRRS (π.χ. οι νεαροί θηλυκοί χοίροι αντικατάστασης από κοπάδια με αρνητικό ιό PRRS) θα πρέπει να εμβολιάζονται πριν από την εισαγωγή τους σε κοπάδι ζώων με μη αρνητικό ιό PRRS και πριν από την εγκυμοσύνη.

Συνιστάται να εμβολιάζονται όλα τα είδη χοίρων μέσα σε ένα κοπάδι από τη νεότερη επιτρεπόμενη ηλικία και μετά.

Για τον περιορισμό του δυνητικού κινδύνου ανασυνδυασμού μεταξύ των στελεχών του εμβολίου PRRS μην χρησιμοποιείτε διαφορετικά εμβόλια PRRS MLV στο ίδιο αγρόκτημα το ίδιο χρονικό διάστημα. Μην εναλλάσσετε συστηματικά δύο ή περισσότερα εμπορικά εμβόλια PRRS MLV στο ίδιο κοπάδι με σκοπό τη βελτίωση της διασταυρούμενης προστασίας.

Επιπλέον, η επιτροπή αναγνώρισε ότι τέτοιες προειδοποιητικές προτάσεις θα πρέπει να ισχύουν και για άλλα εμβόλια PRRS MLV που είναι εγκεκριμένα στην ΕΕ και ότι το ζήτημα αυτό πρέπει να εξεταστεί περαιτέρω στο μέλλον.

Η πιο λεπτομερής καθοδήγηση που προτείνεται για τη μετάβαση από ένα εμβόλιο PRRS MLV σε άλλο εντός του ίδιου αγροκτήματος είναι εν γένει κατανοητή. Ωστόσο, η εφαρμογή της εν λόγω καθοδήγησης δεν αφορά άμεσα τις πληροφορίες του προϊόντος, αλλά μάλλον με τα ειδικά μέτρα διαχείρισης εντός του αγροκτήματος. Συνεπώς, διατυπώθηκε το συμπέρασμα ότι πρέπει να συνταχθεί ξεχωριστό έγγραφο σχετικά με την ορθή και κατάλληλη χρήση των εμβολίων PRRS MLV (περιλαμβανομένης της φάσης μετάβασης).

3. Αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου

Εισαγωγή

Το Sunavax PRRS MLV είναι ένα ζωντανό τροποποιημένο εμβόλιο που περιέχει τον ιό του αναπαραγωγικού και αναπνευστικού συνδρόμου των χοίρων (PRRS), στέλεχος 96V198, ως δραστικό συστατικό. Διατίθεται υπό μορφή λυοφιλοποιημένου υλικού και διαλύτη για ενέσιμο εναιώρημα.

Το εμβόλιο ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση κλινικά υγιών χοίρων από την ηλικία της 1 ημέρας σε περιβάλλον επιμολυσμένο με τον ιό του αναπαραγωγικού και αναπνευστικού συνδρόμου των χοίρων (PRRS), για τη μείωση της ιαιμίας και της ρινικής απέκκρισης που προκαλείται από τη μόλυνση με ευρωπαϊκά στελέχη του ιού PRRS (γονότυπος 1). Η εγκατάσταση της ανοσίας πραγματοποιείται 21 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Η διάρκεια της ανοσίας είναι 26 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό.

Αξιολόγηση οφέλους

Στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας δυνάμει του άρθρου 45, δεν έχει αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε ό,τι αφορά την άμεση θεραπευτική επίδρασή του ή τα πρόσθετα οφέλη του.

Αξιολόγηση κινδύνου

Η ποιότητα του προϊόντος και η ασφάλειά του στα ζώα στόχους, καθώς και οι κίνδυνοι για τον χρήστη, το περιβάλλον και τους καταναλωτές δεν έχουν εξεταστεί στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας δυνάμει του άρθρου 45.

Ειδικοί δυνητικοί κίνδυνοι, ανάλογα με το είδος του προϊόντος και τη χρήση:

Ακούσια εξάπλωση του στελέχους του εμβολίου μπορεί να προκύψει καθώς το εμβόλιο περιέχει ζωντανό εξασθενημένο ιό και ζωντανοί μικροοργανισμοί μπορούν να παρεισφρήσουν στο περιβάλλον.

Η αναστροφή της λοιμογόνου δύναμης είναι πιθανή, καθώς το προϊόν περιέχει ζωντανό εξασθενημένο ιό, με δυνατότητα παραγωγής αντιγράφων του ή ενσωμάτωσης. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη που να υποδηλώνει ότι κατόπιν διαδοχικής διέλευσης ο ιός του εμβολίου ανακτά τη λοιμογόνο δύναμή του.

Καθώς το συγκεκριμένο στέλεχος του εμβολίου μπορεί επίσης να παράγει αντίγραφα του σε εμβολιασμένους χοίρους, έχει τη δυνατότητα ανασυνδυασμού με άγρια στελέχη ή στελέχη άλλων εμβολίων που ενδέχεται να αναπαράγονται ταυτόχρονα στον ίδιο χοίρο. Ο γενετικός ανασυνδυασμός των ιών PRRS, περιλαμβανομένων των στελεχών του PRRS MLV, είναι μια φυσική διαδικασία η οποία δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το χαρακτηριστικό αυτό είναι εν γένει αποδεκτό και ευρέως γνωστό εδώ και δεκαετίες, περιγράφεται δε επαρκώς στην επιστημονική βιβλιογραφία. Με βάση τα προαναφερθέντα, οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τον γενετικό ανασυνδυασμό έχουν διευθετηθεί και εξεταστεί στο πλαίσιο της αρχικής διαδικασίας έγκρισης της άδειας κυκλοφορίας του Sunavax PRRS MLV, καθώς και στις διαδικασίες παρακολούθησης.

Σε ό,τι αφορά το περιστατικό στη Δανία, λόγω του οποίου κινήθηκε η παρούσα διαδικασία δυνάμει του άρθρου 45, θεωρείται ότι το ανασυνδυασμένο στέλεχος εμφανίστηκε σε αγρόκτημα χοίρων πιθανόν μετά από ανασυνδυασμό δύο στελεχών PRRS MLV που σχετίζονται με τα εμβόλια Unistrain PRRS και Sunavax PRRS MLV. Παρότι το Sunavax PRRS MLV έχει αναγνωριστεί ως ένα από τα συστατικά του ανασυνδυασμένου ιού, βάσει των διαθέσιμων δεδομένων δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία που να υποδηλώνουν αυξημένη πιθανότητα ανασυνδυασμού συνδεόμενη με το συγκεκριμένο προϊόν συγκριτικά με άλλα εμβόλια ζωντανού τροποποιημένου PRRS. Επιπλέον, δεν τεκμηριώνεται ο ισχυρισμός ότι για την παρατηρηθείσα λοιμογόνο δύναμη ευθύνεται αποκλειστικά και μόνο η παρουσία της αλληλουχίας γονιδιώματος του Sunavax PRRS MLV στο ανασυνδυασμένο στέλεχος. Το περιστατικό στη Δανία θεωρείται ότι σχετίζεται με την εισαγωγή ανασυνδυασμένου ιού σε κοπάδια μη προσβεβλημένα από τον PRRSV μέσω μετάδοσης από μολυσμένο σπέρμα. Ωστόσο, το γεγονός αυτό δεν θεωρείται ότι σχετίζεται ειδικά με το προϊόν Sunavax PRRS MLV. Ως εκ τούτου, κρίνεται ότι το συγκεκριμένο συμβάν δεν επηρεάζει την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του Sunavax PRRS MLV.

Μέτρα διαχείρισης ή άμβλυνσης του κινδύνου

Στην ΠΧΠ έχουν προστεθεί ήδη κατάλληλες πληροφορίες για την ενημέρωση σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο που ενέχει το συγκεκριμένο προϊόν για τα ζώα στόχους, τον χρήστη, το περιβάλλον και τους καταναλωτές, καθώς και για την παροχή συμβουλών αναφορικά με την πρόληψη ή τη μείωση των εν λόγω κινδύνων. Ωστόσο, η προσθήκη περαιτέρω πληροφοριών για τη μείωση του κινδύνου ανασυνδυασμού κρίνεται απαραίτητη στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας δυνάμει του άρθρου 45 (βλ. ανωτέρω).

Αξιολόγηση και συμπεράσματα για τη σχέση οφέλους-κινδύνου

Συνολικά, η σχέση οφέλους-κινδύνου του Sunavax PRRS MLV κρίνεται θετική, υπό την επιφύλαξη πρόσθετων προειδοποιήσεων στις πληροφορίες προϊόντος.

Λόγοι για την τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης

Εκτιμώντας ότι

- το ενδεχόμενο γενετικού ανασυνδυασμού θεωρείται εγγενής ιδιότητα των ιών PRRS και είναι επαρκώς χαρακτηρισμένο στην επιστημονική βιβλιογραφία,
- βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία τα οποία να υποδηλώνουν αυξημένη πιθανότητα ανασυνδυασμού συνδεδεμένη με το Sunavax PRRS MLV σε σύγκριση με άλλα εμβόλια ζωντανού τροποποιημένου PRRS,
- ο ισχυρισμός ότι η παρουσία αλληλουχίας γονιδιώματος που ανήκει στο Sunavax PRRS MLV στο ανασυνδυασμένο στέλεχος είναι αποκλειστικά υπεύθυνη για την παρατηρηθείσα λοιμογόνο δύναμη δεν ευσταθεί,
- έχει υποβληθεί σύσταση για την προσθήκη περαιτέρω προειδοποιήσεων στις πληροφορίες του προϊόντος για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης ανασυνδυασμού,
- η CVMP απεφάνθη ότι η σχέση οφέλους κινδύνου του Sunavax PRRS MLV παραμένει θετική,

η CVMP εισηγήθηκε την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας του Sunavax PRRS MLV όπως αναφέρεται στο παράρτημα Α.