

ALLEGATO I

**ELENCO DELLE DENOMINAZIONI, DELLE FORME
FARMACEUTICHE, DEI TITOLO DEI PRODOTTI MEDICINALI
VETERINARI, DELLE SPECIE ANIMALI, DELLE VIE DI
SOMMINISTRAZIONE, DEI TEMPI DI ATTESA, DEI
TITOLARI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

Stato Membro / EEA	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Denominazione del prodotto	Titolo	Forma farmaceutica	Specie animale	Indicazioni	Tempo di attesa
Austria	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	Porcilis PRRS	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini cl clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni
Belgio	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini cl clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni
Francia	INTERVET RUE OLIVIER DE SERRES ANGERS TECHNOPOLE 49071 BEAUCOUZE France	PORCILIS PRRS IM	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini cl clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni
Germania	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis PRRS	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini cl clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni

Grecia	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni
Irlanda	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IM	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni
Irlanda	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IDAL	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni
Italia	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porsilis PRRS	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni

Lussemburgo	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni
Portogallo	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Agualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Agualva- Cacém Portugal	PORCILIS PRSS	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni
Spagna	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRSS	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni
Olanda	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porcilis PRRS	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni

Regno Unito	Intervet UK Ltd. Walton Manor, Walton Milton Keynes, Bucks MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS	virus vivo attenuato della PRRS ceppo DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dose	Liofilizzato e solvente per sospensione iniettabile	Suini	Per l'immunizzazione attiva di suini clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus della PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con i ceppi Europei del virus della PRRS.	Zero giorni
-------------	---	---------------	---	--	-------	--	-------------

ALLEGATO II

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA CONCESSIONE DELLA VARIAZIONE DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI PORCILIS PRRS (VEDI ALLEGATO I)

1. Introduction

Porcilis PRRS è un prodotto medicinale immunologico per uso veterinario che contiene il virus della sindrome riproduttiva e respiratoria suina (PRRS). Il vaccino vivo è composto da una frazione liofilizzata che include un antigene e un solvente per la sospensione iniettabile. Nel solvente è incluso dl- α -tocoferolo acetato come adiuvante. È indicato per suini in finissaggio e allevamento dall'età di 2 settimane. Ai suini in finissaggio va somministrata una dose singola che può essere praticata per via intradermica o intramuscolare.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, Intervet International BV, ha presentato una domanda di variazione di tipo II, soggetta alla procedura di mutuo riconoscimento delle autorizzazioni all'immissione in commercio del prodotto medicinale per uso veterinario Porcilis PRRS, nel contesto dell'articolo 6 del regolamento (CE) n. 1084/2003 della Commissione.

La variazione in questione consiste nel consentire la miscelazione dei due vaccini, Porcilis PRRS e Porcilis M Hyo, prima della somministrazione. La frazione liofilizzata di Porcilis PRRS (che contiene l'antigene virale vivo) verrebbe ricostituita nel vaccino inattivato Porcilis M Hyo. Lo schema vaccinale proposto per i suini in finissaggio con il prodotto miscelato è il seguente: prima somministrazione di Porcilis M Hyo dalla 1^a settimana di età seguita dalla somministrazione di Porcilis PRRS miscelato con Porcilis M Hyo dalla 4^a settimana di età.

In seguito al mancato accordo con lo Stato membro di riferimento (Regno Unito) e uno degli Stati membri interessati (Spagna) al 90° giorno della procedura del CMDv, la domanda è stata inviata al CVMP il 2 ottobre 2009. L'autorità nazionale competente spagnola era preoccupata che alcuni aspetti relativi a qualità ed efficacia non fossero adeguatamente giustificati dopo la miscelazione dei due prodotti (Porcilis PRRS e Porcilis M Hyo).

2. Discussione

2.1 Periodo di validità durante l'uso proposto dopo la miscelazione dei due prodotti (Porcilis PRRS e Porcilis M Hyo)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito dati sulla titolazione del virus PRRS dopo la miscelazione di Porcilis PRRS con Porcilis M Hyo a 0, 1, 2 e 3 ore. I risultati indicavano che dopo la miscelazione con Porcilis M Hyo si assisteva a una riduzione limitata del titolo del virus PRRS (riduzione media di 0,05 log dopo il dichiarato periodo di validità durante l'uso di 1 ora). Questo dato sosterebbe un periodo di validità di 1 ora durante l'uso, salvo il fatto che non sono state fornite le informazioni necessarie per valutare adeguatamente i risultati: in particolare, non sono stati forniti i protocolli sul rilascio dei lotti per i lotti utilizzati e i protocolli con le condizioni del test. Al fine di verificare che non ci sia una diminuzione significativa del titolo subito dopo la miscelazione (cioè al $t=0$) era ritenuto importante conoscere il titolo al momento del rilascio (o dopo la ricostituzione nella frazione diluente di Porcilis PRRS). Inoltre non era noto se gli studi fossero stati effettuati con un lotto di vaccini vicini alla scadenza.

Per quanto riguarda Porcilis M Hyo il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito i dati del contenuto di adiuvante (dl- α -tocoferolo acetato), pH e sterilità della

miscela dopo la ricostituzione di 2 lotti di Porcilis PRRS in 2 lotti di Porcilis M Hyo dopo la conservazione per 3 ore a temperatura ambiente. In aggiunta, è stato ritenuto che la potenza della componente di Porcilis M Hyo dopo la miscelazione avrebbe dovuto essere analizzata per escludere un'interferenza di qualità subito dopo la miscelazione (al $t=0$) e dopo il periodo di validità durante l'uso proposto.

Sono stati forniti i protocolli sul rilascio dei lotti per gli studi di stabilità durante l'uso di Porcilis PRRS e Porcilis M Hyo. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito i dati per i titoli del virus PRRS di due lotti di Porcilis PRRS ricostituiti con ciascuno dei 10 lotti di Porcilis M Hyo dopo 0, 1, 2 e 3 ore di conservazione a temperatura ambiente.

Per quanto riguarda il motivo per cui gli studi di stabilità non sono stati effettuati con lotti vicini alla loro scadenza, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha commentato che non vi è un impatto sul titolo minimo esistente che sia stato dimostrato essere efficace:

- 1) viene sostenuto che la scadenza durante l'uso per il prodotto "miscelato" sia di un'ora;
- 2) nel corso di 1 ora l'apparente riduzione dal titolo al momento del rilascio ($6,4/6,2$ TCID₅₀) è $0,12/-0,02$ (media $0,05$) che è nell'ambito della variabilità del test;
- 3) il titolo efficace minimo è $4,0$ TCID₅₀
- 4) ciò significa che, nella peggiore delle ipotesi di un lotto miscelato a fine validità, non ci sarebbe una diminuzione statisticamente significativa al di sotto del titolo minimo oltre la sostenuta scadenza durante l'uso di 1 ora.

Per quanto riguarda la giustificazione del motivo per cui non è stato effettuato alcun test di potenza della componente di Porcilis M Hyo sui vaccini miscelati sia immediatamente dopo la miscelazione sia dopo la scadenza durante l'uso proposta, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha giustificato la mancata esecuzione di un test di potenza per la componente di Porcilis M Hyo sui vaccini miscelati affermando, con la presentazione di studi di sicurezza ed efficacia che utilizzavano i prodotti miscelati, che è stato dimostrato che nella miscela non ci sono interazioni che compromettano la potenza dello stesso prodotto miscelato. La linea guida sui requisiti per i dati a sostegno della stabilità durante l'uso per i vaccini veterinari ¹fn, afferma che *"per i vaccini inattivati, se il periodo di validità durante l'uso rientra in un giorno lavorativo (massimo 10 ore), è accettabile omettere il test di potenza dallo studio di stabilità per la scadenza durante l'uso"*.

¹ Linea guida del CVMP sui requisiti per i dati a sostegno della stabilità durante l'uso per i vaccini veterinari (EMA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

2.2 Giustificazione dell'attuale indicazione per PRRS riguardo a un miglioramento significativo dei risultati nell'allevamento (ridotta morbidità dovuta a infezione da PRRS e una migliore crescita giornaliera e conversione alimentare) fino alla fine del periodo di ingrasso in caso di miscelazione con Porcilis M Hyo.

Le indicazioni di Porcilis PRRS, indicazioni nella sezione del Riassunto delle caratteristiche del prodotto (section 4.2) sono:

"Per immunizzazione attiva di suini clinicamente sani in un ambiente contaminato dal virus PRRS, per ridurre la viremia causata dall'infezione con ceppi europei del virus PRRS.

Indicazioni specifiche

Per suini in finissaggio l'effetto del virus sul sistema respiratorio ha una maggiore rilevanza. Un miglioramento significativo dei risultati di allevamento (ridotta morbidità dovuta a infezione da PRRS, e una migliore crescita giornaliera e conversione alimentare) fino alla fine del periodo di ingrasso è stato osservato nei suini vaccinati nel corso di test sul campo, in particolare nei suinetti vaccinati all'età di 6 settimane.

Per suini da allevamento..."

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ritiene che la riduzione dei segni clinici sia l'effetto diretto della riduzione della viremia. La riduzione della viremia è stata mostrata in due studi di efficacia di laboratorio e ciò è stato ritenuto sufficiente dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per la valutazione dell'efficacia clinica.

Tuttavia si è ritenuto che tutte le indicazioni presenti nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto dovessero essere dimostrate. Oltre ai summenzionati studi di laboratorio il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito dati di efficacia per i prodotti miscelati nell'ambito di due studi sul campo. In entrambi non vi è stato alcun incremento nel peso giornaliero medio degli animali vaccinati, anche in caso di indicazioni della presenza di infezione da PRRS. Pertanto l'indicazione specifica per suini in finissaggio *"un miglioramento significativo dei risultati di allevamento (ridotta morbidità dovuta a infezione da PRRS e una migliore crescita giornaliera e conversione alimentare) fino alla fine del periodo di ingrasso"* non è stata dimostrata mentre l'efficacia del prodotto miscelato non è stata ancora provata.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha giustificato la mancanza di dati a dimostrazione di tutte le indicazioni di efficacia per il prodotto miscelato. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si è giustificato facendo riferimento ai dati disponibili secondo cui le attuali indicazioni di efficacia per Porcilis PRRS sono comunque supportate nel caso di miscelazione dei due prodotti. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha dimostrato che il grado di protezione fornito dai prodotti individualmente non ha subito alterazioni nel caso di miscelazione dei prodotti nei diversi studi di provocazione e di studi sul campo. Si può ritenere che questi ultimi dimostrino l'equivalenza della risposta immunitaria senza aspettarsi che la durata di tale risposta sia diversa se il sistema immunitario non subisce alterazione in un punto nel tempo.

2.3 Impatto potenziale sul parametro di efficacia relativo alla durata dell'immunità dovuta a un'interferenza causata dalla miscelazione dei due prodotti.

Sono stati forniti i dati da due studi di efficacia di laboratorio che dimostravano che la riduzione della viremia da PRRS dei suini vaccinati con il prodotto miscelato è simile alla riduzione della viremia da PRRS di suini vaccinati con il solo Porcilis PRRS. Anche la risposta sierologica alla vaccinazione PRRS è stata analoga in entrambi i gruppi di suini.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha concluso che, in base alla "Linea guida sui requisiti per la somministrazione concomitante di prodotti medicinali immunologici per uso veterinario"¹, i dati di efficacia dei prodotti individuali, compresa la durata dell'immunità, si possono applicare per il loro uso concomitante se si dimostra l'assenza di un'interferenza immunologica. Dato che l'immunità protettiva nei confronti della viremia non è alterata dalla somministrazione miscelata, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha ritenuto che anche tutti gli altri parametri di efficacia non si sarebbero alterati e quindi non fossero necessari altri dati a sostegno della durata dell'immunità per la somministrazione miscelata.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha giustificato questo fatto sostenendo che la durata attuale dell'immunità per Porcilis PRRS è ancora mantenuta quando i due prodotti vengono miscelati. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha dimostrato con alcuni studi di provocazione in laboratorio e studi sul campo che il grado di protezione fornito dai prodotti individuali non è stato alterato dalla miscelazione dei due prodotti. Questi possono essere considerati come dimostrazione dell'equivalenza della risposta immunitaria e non ci si aspetterebbe che la durata di detta risposta sia in alcun modo diversa se la risposta immunitaria non è alterata in un certo momento. Studiando un parametro di efficacia, la riduzione della viremia (riduzione del 70-75% con l'utilizzo simultaneo e riduzione del 72-75% con l'utilizzo del solo Porcilis PRRS), il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha dimostrato che non esiste alcuna interferenza immunologica quando i vaccini sono stati miscelati e che conservano lo stesso livello di efficacia. Va tenuto presente che la PRRS è una malattia multifattoriale e quindi tutti i segni clinici potrebbero non essere sempre osservati negli studi di laboratorio (animali separati da altri agenti) come negli studi sul campo. Non ci sono motivi per credere che, sul campo, altri parametri di efficacia sarebbero influenzati in qualsiasi altro modo. Il CVMP ritiene pertanto che l'efficacia del vaccino miscelato riguardo alla componente PRRS si stia sufficientemente supportata.

Tuttavia l'argomentazione fornita ad oggi dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha sollevato alcune preoccupazioni sul fatto che miscelando i prodotti non si possano ottenere gli stessi livelli di efficacia sostenuti per i prodotti monovalenti. Al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è stato chiesto di fornire dati aggiuntivi e giustificazioni sul fatto che l'efficacia sostenuta e la durata dell'immunità di Porcilis PRRS non siano alterate quando il vaccino è somministrato miscelato con Porcilis M Hyo. Si osserva che l'affermazione generica secondo cui si ridurrebbe la viremia è stata dimostrata solo in studi di laboratorio. L'affermazione specifica secondo cui si migliorerebbero i risultati di allevamento dei suini in finissaggio non è stata dimostrata. Anche la durata dell'immunità indotta da Porcilis PRRS non è stata dimostrata per quanto riguarda la somministrazione simultanea. Nonostante ciò, l'assenza di un'interferenza immunologica non è stata presunta ma è stata chiaramente dimostrata fornendo dati di provocazione in laboratorio che dimostravano che non c'è una differenza significativa di protezione tra gli animali vaccinati con i prodotti miscelati e quelli vaccinati con i prodotti singoli.

¹ Linea guida del CVMP sui requisiti per la somministrazione concomitante di prodotti medicinali immunologici per uso veterinario (EMA/CVMP/550/02-FINAL) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

3. Valutazione del rapporto rischi/benefici

Esistono sia motivi pratici sia vantaggi clinici per somministrare insieme questi due prodotti, che comportano un miglioramento globale del benessere degli animali. La stabilità durante l'utilizzo dei vaccini miscelati è stata dimostrata adeguatamente durante il periodo di utilizzo di un'ora, che è sufficiente per vaccinare il numero di animali rappresentativo di uno scenario realistico. La sicurezza del protocollo è stata dimostrata sia per i vaccini singoli sia per quelli miscelati. Gli studi di efficacia, utilizzando metodi di provocazione appropriati per Porcilis PRRS e Porcilis M Hyo, hanno dimostrato che la somministrazione simultanea non influenza i parametri di efficacia di ridotta viremia e di riduzione delle lesioni polmonari. Dato che è stata dimostrata una mancanza di interferenza in un momento specifico, la durata dell'immunità rimane la stessa dimostrata originariamente. Va notato che le reazioni locali e sistemiche sono state irrilevanti (lievi e osservate in una piccola parte degli animali) e coerenti con quelle rilevate quando i vaccini sono stati utilizzati da soli. Il rapporto complessivo benefici/rischi, quindi, è considerato positivo.

MOTIVI DELLA CONCESSIONE DELLA VARIAZIONE DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Considerando quanto segue:

- il CVMP ha ritenuto che la stabilità del prodotto miscelato fino a 1 ora dopo la miscelazione, come previsto nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto, sia stato sostenuto dai dati forniti;
- il CVMP ha ritenuto che l'efficacia del vaccino miscelato nei confronti del componente PRRS sia stata sufficientemente confermata dai dati forniti;

il CVMP ha raccomandato l'approvazione della modifica delle Autorizzazioni all'immissione in commercio per Porcilis PRRS e denominazioni associate (vedi Allegato I). Le modifiche nelle sezioni pertinenti del Riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo sono riportate nell'Allegato III.

ALLEGATO III

MODIFICHE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO E DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

MODIFICHE CHE DEVONO ESSERE INCLUSE NELLE RISPETTIVE SEZIONI DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme di interazione

Per i suini in finissaggio a partire dalle 4 settimane di età in poi, sono disponibili dati di sicurezza ed efficacia relativi alla somministrazione intramuscolare che dimostrano che questo vaccino può essere ricostituito con Porsilis M Hyo.

Leggere anche il foglietto illustrativo di Porsilis M Hyo prima di somministrare i due prodotti miscelati.

Non sono disponibili informazioni sulla sicurezza ed efficacia di questo vaccino quando utilizzato con altri medicinali veterinari ad eccezione del prodotto sopra menzionato.

Pertanto la decisione di utilizzare questo vaccino prima o dopo un altro medicinale veterinario deve essere valutata caso per caso.

Non sono disponibili informazioni sulla sicurezza ed efficacia dell'utilizzo di Porsilis PRRS ricostituito con Porsilis M Hyo in animali riproduttori o durante la gravidanza

4.9 Posologia e via di somministrazione

Ricostituire il vaccino con il relativo diluente ad azione adiuvante (usare solo Diluvac Forte).

Numero di dosi per flacone	Volume (ml) di diluente necessario per	
	Iniezione Intramuscolare	applicazione intradermica
10	20	2
25	50	5
50	100	10
100	200	20

Dose:

Iniezione intramuscolare: 2 ml nel collo

Applicazione intradermica: 0,2 ml sulla zona apicale o sulla parte destra o sinistra del collo o lungo i muscoli del dorso utilizzando un dispositivo intradermico.

Un piccolo nodulo intradermico, transitorio, osservabile dopo la somministrazione intradermica, è indice di una corretta modalità di vaccinazione.

Schema vaccinale:

Somministrare una singola dose ai suini a partire da 2 settimane di età in avanti.

Suini in finissaggio: una singola vaccinazione è sufficiente per la protezione fino alla macellazione.

Suini riproduttori: per le scrofette si consiglia una (ri-)vaccinazione 2-4 settimane prima dell'accoppiamento. Per mantenere un livello di immunità alto ed omogeneo, si raccomanda di vaccinare ad intervalli regolari, o prima di ogni successiva gravidanza oppure ad intervalli di 4 mesi. Le scrofe gravide devono essere vaccinate solo dopo essere state esposte al virus europeo della PRRS.

Si raccomanda di vaccinare tutti i suini di destinazione nell'ambito di un allevamento a partire dall'età più giovane raccomandata in poi. Gli anticorpi di origine materna possono interferire con la risposta vaccinale. I nuovi animali introdotti in allevamento mai venuti a contatto con il virus della PRRS (per es. scrofette da rimonta provenienti da allevamenti negativi per la PRRS) devono essere vaccinati prima della gravidanza.

Nei suini in finissaggio a partire dalle 4 settimane di età il vaccino può essere risostituito appena prima della vaccinazione con Porsilis M Hyo per un uso concomitante, secondo le seguenti istruzioni:

Porsilis PRRS		Porsilis M Hyo
10 dosi	+	20 ml
25 dosi	+	50 ml

50 dosi	+	100 ml
100 dosi	+	200 ml

Somministrare una dose singola (2 ml) di Porsilis PRRS ricostituito con Porsilis M Hyo per via intramuscolare nel collo.

Usare aghi e siringhe sterili o un'attrezzatura intradermica pulita.

6.2 Incompatibilità

Non miscelare con altri medicinali veterinari con l'eccezione del diluente fornito per l'uso con il prodotto o di Porsilis M Hyo.

6.3 Periodo di validità

Vaccino liofilizzato:

12 mesi (dopo conservazione da parte del produttore a $\leq -20^{\circ}\text{C}$ per una durata massima di 12 mesi).

Diluente: in flaconi di vetro 4 anni, in flaconi in PET 24 mesi

Dopo ricostituzione: 3 ore a temperatura ambiente

Dopo ricostituzione con Porsilis M Hyo: 1 ora a temperatura ambiente

**MODIFICHE CHE DEVONO ESSERE INCLUSE NELLE RISPETTIVE SEZIONI DEL
FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

.....

Nei suini in finissaggio a partire dalle 4 settimane di età il vaccino può essere ricostituito appena prima della vaccinazione con Porsilis M Hyo per un uso concomitante, secondo le seguenti istruzioni:

Porsilis PRRS		Porsilis M Hyo
10 dosi	+	20 ml
25 dosi	+	50 ml
50 dosi	+	100 ml
100 dosi	+	200 ml

Somministrare una dose singola (2 ml) di Porsilis PRRS ricostituito con Porsilis M Hyo per via intramuscolare nel collo.

.....

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

.....

Per i suini in finissaggio a partire dalle 4 settimane di età in poi, i dati di sicurezza ed efficacia disponibili relativi alla somministrazione intramuscolare dimostrano che questo vaccino può essere ricostituito con Porsilis M Hyo.

Leggere anche il foglietto illustrativo di Porsilis M Hyo prima di somministrare i due prodotti miscelati.

Non sono disponibili informazioni sulla sicurezza ed efficacia di questo vaccino quando utilizzato con altri medicinali veterinari ad eccezione del prodotto sopra menzionato. Pertanto la decisione di utilizzare questo vaccino prima o dopo un altro medicinale veterinario deve essere valutata caso per caso.

Non sono disponibili informazioni sulla sicurezza ed efficacia dell'utilizzo di Porsilis PRRS ricostituito con Porsilis M Hyo in animali riproduttori o durante la gravidanza.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

.....

Dopo miscelazione con Porsilis M Hyo: 1 ora (a temperatura ambiente).