

I PIELIKUMS

**VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMU, FARMACEITISKO FORMU,
STIPRUMA, MĒRĶA SUGU, LIETOŠANAS VEIDA,
IZDALĪŠANĀS PERIODA, REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS
ĪPAŠNIEKU SARAKSTS DALĪBVALSTĪS**

Dalībvalsts/EEA	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Zāļu nosaukums	Stiprums	Farmaceitiskā forma	Mērķa sugas	Indikācijas	Izdalīšanās periods
Austrija	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	Porcilis PRRS	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas
Beļģija	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas
Francija	INTERVET RUE OLIVIER DE SERRES ANGERS TECHNOPOLE 49071 BEAUCOUZE France	PORCILIS PRRS IM	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas
Vācija	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis PRRS	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas
Grieķija	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas

Īrija	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IM	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas
Īrija	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IDAL	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas
Itālija	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porsilis PRRS	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas
Luksemburga	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas
Portugāle	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Agualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Agualva-Cacém Portugal	PORCILIS PRSS	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas

Spānija	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRSS	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas
Nīderlande	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porcilis PRRS	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas
Apvienotā Karaliste	Intervet UK Ltd. Walton Manor, Walton Milton Keynes, Bucks MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS	Dzīvs novājināts CRRS vīrusa celms DV: $10^{4.0}$ - $10^{6.3}$ TCID ₅₀ katrā devā	Liofilizāts un šķīdinātājs suspensijas injekcijai pagatavošanai cūkām	Cūkas	Aktīvai klīniski veselu cūku imunizācijai cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi	Nulle dienas

II PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU IZMAIŅĀM

VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS PAR OF *PORCILIS PRRS* ZINĀTNISKO NOVĒRTĒJUMU (SKATĪT I PIELIKUMU)

1. Ievads

Porcilis PRRS ir imunoloģiskas veterinārās zāles, kuras satur cūku reproduktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusu. Dzīvo vakcīnu veido liofilizēta frakcija, kurā iekļauts antigēns un šķīdinātājs injekciju suspensijai. Šķīdinātāja sastāvā ir dl- α -tokoferola acetāts kā adjuvants. Šīs zāles indicē vaislām un nobarojamām cūkām no divu nedēļu vecuma. Nobarojamām cūkām lieto vienu devu, ko ievada intradermāli vai intramuskulāri.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks *Intervet International BV* iesniedza pieteikumu par II tipa izmaiņu izdarīšanu veterināro zāļu *Porcilis PRRS* reģistrācijas apliecībā saskaņā ar savstarpējās atzišanas procedūru Komisijas Regulas (EK) Nr. 1084/2003 6. panta ietvaros.

Izmaiņas attiecas uz atļauju pirms lietošanas sajaukt divas vakcīnas, *Porcilis PRRS* un *Porcilis M Hyo*. *Porcilis PRRS* (kuru sastāvā ir dzīva vīrusa antigēns) liofilizētā frakcija tiktu sajaukta ar inaktivēto vakcīnu *Porcilis M Hyo*. Ierosinātā nobarojamo cūku vakcinācijas shēma ar zāļu maisījumu ir šāda: pirmā *Porcilis M Hyo* ievadīšana, sākot no vienas nedēļas vecuma, kam seko *Porcilis PRRS*, kas sajaukta ar *Porcilis M Hyo*, ievadīšana, sākot no četrus nedēļu vecuma.

Tā kā 90 dienu laikā pēc CMDv procedūras uzsākšanas netika panākta vienošanās starp atsaucē dalībvalsti (Apvienoto Karalisti) un vienu no iesaistītajām dalībvalstīm (Spāniju), 2009. gada 2. oktobrī jautājums tika nodots izskatīšanai CVMP. Spānijas valsts kompetentā iestāde izteica bažas, ka nav pienācīgi pamatoti atsevišķi aspekti, kas attiecas uz abu zāļu (*Porcilis PRRS* un *Porcilis M Hyo*) sajaukšanas kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu.

2. Iztirzājums

2.1 Ierosinātais uzglabāšanas laiks pēc abu zāļu (*Porcilis PRRS* un *Porcilis M Hyo*) sajaukšanas

Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir iesniedzis datus par CRRS vīrusa titrēšanu pēc *Porcilis PRRS* sajaukšanas ar *Porcilis M Hyo* pēc 0, 1, 2 un 3 stundām. Rezultāti norāda, ka pēc sajaukšanas ar *Porcilis M Hyo* notika neliela CRRS vīrusa titra samazināšanās (vidējais samazinājums pēc gatava maisījuma uzglabāšanas vienu stundu ir 0,05 log). Tas pamatotu gatava maisījuma uzglabāšanu vienu stundu, ja būtu nepieciešamā informācija, lai pienācīgi izvērtētu rezultātus: netika iesniegti lietoto sēriju sērijas izlaides protokoli un protokoli ar kvalitātes izvērtēšanas nosacījumiem. Lai pārlicinātos, ka nenotiek būtiska titra samazināšanās tūlīt pēc sajaukšanas (t.i. pie $t=0$), tika uzskatīts, ka ir svarīgi zināt titru izlaides brīdī (vai pēc iejaukšanas *Porcilis PRRS* šķīdinātāja frakcijā). Turklāt nebija zināms, vai pētījumi tiek veikti ar vakcīnu sērijām, kurām drīz beigsies uzglabāšanas laiks.

Attiecībā uz *Porcilis M Hyo* reģistrācijas apliecības īpašnieks ir iesniedzis datus par maisījuma adjuvanta sastāvu (dl- α -tokoferola acetātu), pH un sterilitāti pēc divu *Porcilis PRRS* sēriju atkārtotas suspendēšanas divās *Porcilis M Hyo* sērijās un trīs stundu uzglabāšanas istabas temperatūrā. Turklāt tiek uzskatīts, ka, lai varētu izslēgt kvalitātes interferenci tūlīt pēc sajaukšanas (pie $t=0$) un pēc ierosinātā uzglabāšanas laika, būtu jāizvērtē *Porcilis M Hyo* komponenta iedarbību.

Tika sniegti sērijas izlaides protokoli *Porcilis PRRS* un *Porcilis M Hyo* lietošanas stabilitātes pētījumiem. Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza CRRS vīrusa titru informāciju par divām *Porcilis PRRS* sērijām, kas sajauktas ar katru no desmit *Porcilis M Hyo* sērijām, pēc 0, 1, 2 un 3 stundu uzglabāšanas pie istabas temperatūrā.

Attiecībā uz to, kāpēc netika veikti stabilitātes pētījumi ar sērijām, kam drīz beigsies uzglabāšanas laiks, reģistrācijas apliecības īpašnieks ir sniedzis komentāru, ka nav nekādas ietekmes uz esošo minimālo titru, kura iedarbīgums ir pierādīts:

- 1) ierosinātais lietojamo „sajaukto” zāļu uzglabāšanas laiks ir viena stunda;
- 2) pierādītais samazinājums pēc vienas stundas salīdzinājumā ar titru izlaides brīdī (6,4/6,2 TCID₅₀) ir 0,12/-0,02 (vidējais 0,05), kas iekļaujas analīžu rezultātu mainības robežās;
- 3) minimālais iedarbīgais titrs ir 4,0 TCID₅₀
- 4) tas nozīmē, ka iespējamā sliktākajā gadījumā, kad tiks sajaukta sērija, kam tuvojas uzglabāšanas termiņa beigas, ierosinātajā vienas stundas uzglabāšanas laikā nenotiks statistiski būtisks samazinājums zem minimālā titra līmeņa.

Attiecībā uz pamatojumu, kāpēc sajauktajām vakcīnām lietošanas laikā nav veikts *Porcilis M Hyo* komponenta iedarbīguma tests gan tūlīt pēc sajaukšanas, gan arī pēc ierosinātā uzglabāšanas laika, reģistrācijas apliecības īpašnieks *Porcilis M Hyo* komponenta iedarbīguma testa neveikšanu sajauktajām vakcīnām ir pamatojis ar to, ka, iesniedzot drošuma un iedarbīguma pētījumus, lietojot sajauktās zāles, reģistrācijas apliecības īpašnieks ir nodemonstrējis, ka maisījumā nenotiek mijiedarbība, kas ietekmētu sajaukto zāļu iedarbīgumu. Vadlīnijās par datu prasībām, lai pamatotu argumentus par veterināro vakcīnu stabilitāti lietošanas laikā¹ ir noteikts, ka „Attiecībā uz inaktivitētām vakcīnām, ja lietošanas laikā ierosinātais uzglabāšanas laiks nepārsniedz vienu darba dienu (maksimāli 10 stundas), ir pieļaujams neveikt iedarbīguma testēšanu uzglabāšanas laika stabilitātes pētījuma ietvaros.”

2.2 Pašreizējā apgalvojuma pamatojums par *Porcilis PRRS* saistībā ar ievērojamu augšanas rādītāju uzlabojumu (samazināta saslimstība, kas radusies CRRS infekcijas rezultātā, un labāki dienas svara pieauguma un barības konversijas rādītāji) līdz nobarošanas perioda beigām, ja šīs zāles sajauc ar *Porcilis M Hyo*.

Apgalvojumi par *Porcilis PRRS* zāļu apraksta indikāciju sadaļā (4.2. apakšpunktā) ir šādi:

„Aktīvai klīniski veselu cūku imūnizācijai cūku reprodūktīvi respiratorā sindroma (CRRS) vīrusa inficētā vidē, lai samazinātu virēmiju, kuru ierosina CRRS vīrusa Eiropas celmi.

Īpašie apgalvojumi

Nobarojamām cūkām vīruss visbūtiskāk ietekmē respiratoro sistēmu. Lauka izmēģinājumos vakcinētām cūkām, jo īpaši sešu nedēļu vecumā vakcinātiem sīvēniem līdz nobarošanas perioda beigām tika novērota ievērojama augšanas rādītāju uzlabošanās (samazināta saslimstība, kas radusies CRRS infekcijas rezultātā, un labāki dienas svara pieauguma un barības konversijas rādītāji).

Vaislām cūkām...”

¹ CVMP vadlīnijas par datu prasībām, lai pamatotu argumentus par veterināro vakcīnu stabilitāti lietošanas laikā (EMA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

Reģistrācijas apliecības īpašnieks uzskata, ka klīnisko pazīmju samazinājums ir tiešs virēmijas samazinājuma rezultāts. Virēmijas samazinājums tika pierādīts divos laboratorijas efektivitātes pētījumos, un reģistrācijas apliecības īpašnieks tos uzskatīja par pietiekamiem klīniskās efektivitātes izvērtēšanai.

Tomēr tika uzskatīts, ka jāpierāda visi zāļu aprakstā minamie apgalvojumi. Papildus iepriekšminēto laboratorijas pētījumu rezultātiem reģistrācijas apliecības īpašnieks ir sniedzis divos lauka izmēģinājumos gūtos iedarbīguma datus par sajauktajām zālēm. Abos šajos izmēģinājumos vakcinētiem dzīvniekiem nebija novērots vidējā dienas svara pieaugums, pat tad, ja bija norādīts, ka CRRS infekcija ir bijusi. Līdz ar to īpašais apgalvojums attiecībā uz nobarojamām cūkām par „*ievērojamu augšanas rādītāju uzlabojumu (samazināta saslimstība, kas radusies CRRS infekcijas rezultātā, un labāki dienas svara pieauguma un barības konversijas rādītāji) līdz nobarošanas perioda beigām*” nav parādīts un sajaukto zāļu efektivitāte nav pierādīta.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir pamatojis visu sajaukto zāļu efektivitātes apgalvojumu datu trūkumu. Reģistrācijas apliecības īpašnieks, atsaucoties uz pieejamiem datiem, ir pamatojis, ka tai brīdī izteiktie apgalvojumi par *Porcilis PRRS* efektivitāti vēl arvien ir spēkā, ja abas zāles sajauc kopā. Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir parādījis, ka saskaņā ar vairākiem laboratorijas apstākļu pētījumiem un lauka izmēģinājumiem katru zāļu atsevišķi nodrošinātā aizsardzības pakāpe nemainās, šīs zāles sajaucot. To var uzskatīt par imūnās atbildes reakcijas ekvivalences pierādījumu, un nevarētu apgalvot, ka, ja imūnā atbildes reakcija netiek ietekmēta vienā laika posmā, šīs atbildes reakcijas ilgums būs atšķirīgs.

2.3 Divu vakcīnu sajaukšanas izraisītās interferences potenciālā ietekme uz imunitātes ilguma iedarbīguma parametru.

Tika sniegti dati, kas gūti divos laboratorijas efektivitātes pētījumos, kuri apliecināja, ka CRRS virēmijas samazinājums cūkām, kas vakcinētas ar sajauktām zālēm, ir līdzīgs CRRS virēmijas samazinājumam cūkām, kas vakcinētas tikai ar *Porcilis PRRS*. Seroloģiskā atbilde uz CRRS vakcināciju arī bija līdzīga abās cūku grupās.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks uzskatīja, ka, pamatojoties uz “Vadlīnijām par prasībām vienlaicīgai imunoloģisko veterināro zāļu ievadīšanai”¹ atsevišķu zāļu iedarbīguma datus, ieskaitot imunitātes ilgumu, var attiecināt uz šo zāļu vienlaicīgu lietošanu, ja tiek pierādīta imunoloģiskas interferences neesamība. Tā kā jauktas vakcīnas ievadīšana nemaina aizsargājošās imunitātes pret virēmiju rādītājus, reģistrācijas apliecības īpašnieks uzskatīja, ka netiks izmainīts arī neviens no pārējiem drošuma parametriem, un tāpēc nav nepieciešama papildus informācija, lai pamatotu imunitātes ilgumu saistībā ar zāļu maisījuma ievadīšanu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir pamatojis, ka pašreizējais imunitātes ilgums attiecībā uz *Porcilis PRRS* saglabājas, kad abas vakcīnas tiek sajauktas kopā. Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir parādījis, ka saskaņā ar vairākiem laboratorijas apstākļu pētījumiem un lauka izmēģinājumiem katru zāļu atsevišķi nodrošinātā aizsardzības pakāpe nemainās, šīs zāles sajaucot. To var uzskatīt par imūnās atbildes reakcijas ekvivalences pierādījumu, un nevarētu apgalvot, ka, ja imūnā atbildes reakcija netiek ietekmēta vienā laika posmā, šīs atbildes reakcijas ilgums būs atšķirīgs. Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir nodemonstrējis, ka, sajaucot vakcīnas, nenotiek imunoloģiskā interference, un tāpēc saglabājas nemainīgs

¹ CVMP vadlīnijas par prasībām vienlaicīgai imunoloģisko veterināro zāļu ievadīšanai (EMA/CVMP/550/02-FINAL) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

iedarbīgums, izpētot vienu iedarbīguma parametru – virēmijas samazināšanos (70-75% samazinājums pēc vienlaicīgas lietošanas un 72-75% samazinājums pēc *Porcilis PRRS* atsevišķas lietošanas). Ir jāatceras, ka CRRS ir multifaktoriāla slimība, un tāpēc laboratorijas pētījumos (dzīvniekus neietekmē citi aģenti) atšķirībā no lauka pētījumiem ne vienmēr var saskatīt visas klīniskās pazīmes. Nav iemesla uzskatīt, ka lauka apstākļos varētu būt atšķirīga ietekme uz citiem iedarbīguma faktoriem. Tāpēc *CVMP* uzskata, ka vakcīnu maisījuma efektivitāte attiecībā uz CRRS komponentu ir pietiekami pierādīta.

Tomēr reģistrācijas apliecības īpašnieka līdz šim iesniegtā argumentācija rada bažas, ka, sajaucot vakcīnas, netiks sasniegti tie iedarbīguma rādītāji, kādi paredzēti monovalentām vakcīnām. Reģistrācijas apliecības īpašniekam tika lūgts sniegt papildus informāciju un pierādījumus, ka *Porcilis PRRS* iedarbīgums un imunitātes ilgums netiek izmainīts, lietojot šo vakcīnu sajauktu ar *Porcilis M Hyo*. Vispārējo apgalvojumu par virēmijas samazinājumu var pierādīt tikai laboratorijas pētījumos. Konkrētie apgalvojumi par augšanas rādītāju uzlabojumiem attiecībā uz nobarojamajām cūkām nav pierādīti. *Porcilis PRRS* imunitātes ilgums saistībā ar vienlaicīgu ievadīšanu arī nav pierādīts. Tomēr imunoloģiskās interferences neesamība nav izsecināta, bet skaidri pierādīta, iesniedzot laboratorijas datus, kas parādīja, ka nav būtiskas atšķirības attiecībā uz aizsardzību dzīvniekiem, kas vakcinēti ar sajauktu vakcīnu, un dzīvniekiem, kas vakcinēti ar atsevišķām vakcīnām.

3. Ieguvuma/riska novērtējums

Ir gan praktiskie apsvērumi, gan arī klīniskas priekšrocības šo divu vakcīnu vienlaicīgai ievadīšanai, kas nodrošina vispārēju dzīvnieku labturības uzlabojumu. Sajaukto vakcīnu stabilitāte ir pienācīgi pierādīta lietošanas laikā, kas nepārsniedz vienu stundu, kas ir pietiekams laiks, lai vakcinētu vairākus dzīvniekus un atbilst reālam scenārijam. Gan atsevišķu vakcīnu, gan sajauktas vakcīnas režīma drošums ir pierādīts. Iedarbīguma pētījumi, izmantojot piemērotus kritiski izvērtētos testus attiecībā uz *Porcilis M Hyo* un *Porcilis PRRS*, ir pierādījuši, ka vienlaicīga ievadīšana neietekmē iedarbīguma rādītājus attiecībā uz virēmijas samazinājumu un plaušu bojājumu samazinājumu. Ņemot vērā, ka interferences neesamība ir pierādīta noteiktā laika periodā, sākotnēji pierādītais imunitātes ilgums saglabājas. Jāatzīmē, ka lokālās un sistēmiskās reakcijas bija neievērojamas (vieglas un novērotas nelielam skaitam dzīvnieku) un atbilstošas reakcijām, lietojot vakcīnas atsevišķi. Tāpēc vispārējo ieguvuma/ riska attiecību uzskata par pozitīvu.

PAMATOJUMS REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU IZMAIŅĀM

Ievērojot, ka:

- *CVMP* uzskatīja, ka iesniegtie dati pierāda sajauktās vakcīnas stabilitāti līdz vienai stundai pēc sajaukšanas, kā tas noteikts zāļu aprakstā,
- *CVMP* uzskatīja, ka iesniegtie dati pietiekami pierāda sajauktās vakcīnas drošumu un iedarbīgumu attiecībā uz CRRS komponentu,

CVMP ir ieteikusi izdarīt izmaiņas *Porcilis PRRS* un saistīto nosaukumu zāļu (skatīt I pielikumu) reģistrācijas apliecībās. Atbilstošo zāļu apraksta un zāļu lietošanas instrukcijas nodaļu grozījumi ir izklāstīti III pielikumā.

III PIELIKUMS

LABOJUMI ZĀĻU APRAKSTĀ UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJĀ

LABOJUMI, KAS JĀIEKĻAUJ ATBILSTOŠĀ ZĀĻU APRAKSA SADAĻĀ

4.8 Mijiedarbība ar citām veterinārajām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ir pieejama informācija par par šīs vakcīnas drošumu un iedarbīgumu nobarojamām cūkām sākot no 4 nedēļu vecuma, kas norāda, ka šo vakcīnu var sajaukt ar Porcilis M Hyo vakcīnu.

Pirms sajauktā produkta ievadīšanas jāizlasa arī Porcilis M Hyo zāļu apraksts.

Nav pieejama informācija par šīs vakcīnas drošumu un iedarbīgumu, kad tā tiek lietota ar citām veterinārajām zālēm, izņemot iepriekš minēto produktu. Lēmumu par šīs vakcīnas lietošanu pirms vai pēc citu veterināro zāļu lietošanas jāpieņem izvērtējot katru gadījumu atsevišķi.

Nav pieejama informācija par drošumu un iedarbīgumu, kad Porcilis PRRS tiek sajaukta kopā ar Porcilis M Hyo lietošanai vaislas dzīvniekiem vai grūsnības laikā.

4.9 Devas un lietošanas veids

Izšķīdināt vakcīnu ar atbilstošu papildus šķīdinātāju (lietot tikai Diluvac Forte).

Devu skaits flakonā	Šķīdinātāja daudzums (ml), kas nepieciešams	
	Intramuskulārai injekcijai	Intradermālai aplikācijai
10	20	2
25	50	5
50	100	10
100	200	20

Deva:

Intramuskulāra injekcija: 2 ml kaklā.

Intradermālai aplikācijai: 0,2 ml kakla augšpusē vai kreisajā vai labajā pusē, vai muguras muskuļu visā garumā, izmantojot intradermālo aprīkojumu.

Sīks, ciets intradermāls uztūkums pēc intradermālas aplikācijas norāda uz pareizu vakcinācijas tehniku.

Vakcinācijas shēma:

Vienreizēja deva tiek dota sivēniem sākot no 2 nedēļu vecuma.

Nobarojamās cūkas: viena vakcinācija ir pietiekoša, lai aizsargātu līdz kaušanai.

Vaislas cūkas: Jauncūkas ieteicams (re)vakcinēt 2-4 nedēļas pirms apsēklošanas. Lai uzturētu augstu homologu imunitātes līmeni, ieteicams revakcināciju veikt regulāri, pirms katras nākamās grūsnības vai ievērojot 4 mēnešu intervālu. Grūsnās sivēnmātes tiek vakcinētas tikai pēc iepriekšēja Eiropas CRRS vīrusa uzliesmojuma.

Ieteicams vakcinēt visas mērķa cūkas ganāmpulkā, sākot no agrākā ieteicamā vecuma.

Mātes antivielas var kavēt atbildes reakciju uz vakcināciju.

Jauni ievestie CRRS vīrusa brīvie dzīvnieki (piem. jauncūku aizvietošana no CRRS vīrusa negatīviem ganāmpulkiem) jāvakcinē pirms grūsnības iestāšanās.

Vakcīnu var atšķaidīt īsi pirms vakcinācijas vienlaicīgai lietošanai ar Porcilis M Hyo nobarojamām cūkām no 4 nedēļu vecuma ievērojot sekojošus norādījumus:

Porcilis PRRS Porcilis M Hyo

10 devas + 20 ml

25 devas + 50 ml

50 devas + 100 ml

100 devas + 200 ml

Viena deva (2 ml) Porcilis M Hyo sajaukta ar Porcilis PRRS tiek ievadīta intramuskulāri kakla apvidū.

Lietot sterilas šļirces un adatas vai tīru intradermālo aprīkojumu.

6.2. Nesaderība

Nesajaukt kopā ar citām veterinārajām zālēm, izņemot ar vakcīnai pievienoto šķīdinātāju vai ar Porcilis M Hyo.

6.3. Derīguma termiņš

Liofilizēta vakcīna: 12 mēneši (pēc ražošanas neuzglabāt temperatūrā virs 20 °C ne ilgāk kā 12 mēnešus).

Šķīdinātājs: stikla flakonos 4 gadi, PET flakonos 24 mēneši.

Derīguma termiņš pēc atšķaidīšanas: 3 stundas istabas temperatūrā.

Derīguma termiņš pēc sajaukšanas ar Porcilis M Hyo: 1 stunda istabas temperatūrā.

LABOJUMI, KAS JĀIEKĻAUJ ATBILSTOŠĀ LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS SADAĻĀ

8. DEVAS ATKARĪBĀ NO DZĪVNIEKU SUGAS, LIETOŠANAS VEIDA UN PAŅĒMIENA

.....

Vienlaicīgai lietošanai ar M Hyo nobarojamām cūkām no 4 nedēļu vecuma, vakcīnu izšķīdina īsi pirms vakcinācijas šādās attiecībās: Porcilis PRRS Porcilis M Hyo

10 devas	+	20 ml
25 devas	+	50 ml
50 devas	+	100 ml
100 devas	+	200 ml

Vienu devu (2 ml) Porcilis M Hyo sajaukta ar Porcilis PRRS ievada intramuskulāri kakla apvidū.

.....

9. IETEIKUMI PAREIZAI LIETOŠANAI

.....

Ir pieejama informācija par šīs vakcīnas drošumu un iedarbīgumu nobarojamām cūkām sākot no 4 nedēļu vecuma, kas norāda, ka šo vakcīnu var sajaukt ar Porcilis M Hyo vakcīnu.

Pirms sajauktā produkta ievadīšanas jāizlasa arī Porcilis M Hyo zāļu apraksts.

Nav pieejama informācija par šīs vakcīnas drošumu un iedarbīgumu, kad tā tiek lietota ar citām veterinārajām zālēm, izņemot iepriekš minēto produktu. Lēmumu par šīs vakcīnas lietošanu pirms vai pēc citu veterināro zāļu lietošanas jāpieņem izvērtējot katru gadījumu atsevišķi.

Nav pieejama informācija par drošumu un iedarbīgumu, kad Porcilis PRRS tiek lietota sajaukta kopā ar Porcilis M Hyo vaislas dzīvniekiem vai grūsnības laikā.

.....

11. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NORĀDĪJUMI

.....

Pēc sajaukšanas ar Porcilis M Hyo, izlietot 1 stundas laikā (istabas temperatūrā).