

ANNEX I

**LIJST MET DE NAMEN, FARMACEUTISCHE VORM, STERKTE
VAN DE DIERGENEESMIDDELEN, DOELDIERSOORTEN,
TOEDIENINGSWEGEN, WACHTTIJD, REGISTRATIEHOUDERS
IN DE LIDSTATEN**

Lidstaat / EEA	Registratiehouder	Productnaam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Diersoort	Indicaties	Wachttijd
Oostenrijk	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	Porcilis PRRS	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen
België	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS IM	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen
Frankrijk	INTERVET RUE OLIVIER DE SERRES ANGERS TECHNOPOLE 49071 BEAUCOUZE France	PORCILIS PRRS IM	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen
Duitsland	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis PRRS	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen

Griekenland	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen
Ierland	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IM	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen
Ierland	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis PRRS IDAL	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen
Italië	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porsilis PRRS	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen

Luxemburg	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRRS	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen
Portugal	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Aqualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Aqualva-Cacém Portugal	PORCILIS PRSS	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen
Spanje	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	PORCILIS PRSS	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen
Nederland	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Nederland	Porcilis PRRS	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen

Verenigd Koninkrijk	Intervet UK Ltd. Walton Manor, Walton Milton Keynes, Bucks MK7 7AJ United Kingdom	Porcilis PRRS	levend geattenuëerd PRRS virus stam DV: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID ₅₀ per dosis	Lyofilisaat en solvens voor suspensie voor injectie	Varken	Actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een door PRRS virus geïnfecteerde omgeving, ter reductie van de viremie veroorzaakt door infectie met Europese stammen van het PRRS virus	Nul dagen
---------------------	--	---------------	--	---	--------	---	-----------

BIJLAGE II

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE GOEDKEURING VAN DE WIJZIGING VAN DE HANDELSVERGUNNINGEN

ALGEHELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN PORCILIS PRRS (ZIE BIJLAGE I)

1. Inleiding

Porcilis PRRS is een immunologisch geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik dat het virus voor porcien reproductief en respiratoir syndroom (PRRS) bevat. Het levende vaccin bestaat uit een gevriesdroogde fractie van o.a. het antigeen en een oplosmiddel voor suspensie voor injectie. Het oplosmiddel bevat dl- α -tocoferolacetaat als adjuvans. Het is geïndiceerd voor fok- en vleesvarkens vanaf 2 weken oud. Aan vleesvarkens wordt een enkelvoudige dosis toegediend die zowel in de huid als in de spier kan worden toegediend.

Intervet International BV, de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, diende overeenkomstig de procedure van wederzijdse erkenning voor de handelsvergunningen van het geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik Porcilis PRRS een aanvraag in voor een type II-wijziging binnen het kader van artikel 6 van Verordening (EG) nr. 1084/2003 van de Commissie.

De betreffende wijziging bestaat uit de toestemming voor het mengen van twee vaccins, Porcilis PRRS en Porcilis M Hyo, vóór toediening. De gevriesdroogde fractie van Porcilis PRRS (dat het antigeen van het levende virus bevat) zou worden gereconstitueerd in het geïnactiveerde vaccin Porcilis M Hyo. Het voorgestelde vaccinatieschema voor vleesvarkens met het gemengde geneesmiddel is: eerste toediening van Porcilis M Hyo vanaf de leeftijd van 1 week gevolgd door de toediening van Porcilis PRRS gemengd met Porcilis M Hyo vanaf de leeftijd van 4 weken.

In verband met het gebrek aan overeenstemming tussen de rapporterende lidstaat (het Verenigd Koninkrijk) en een van de betrokken lidstaten (Spanje) op dag 90 van de CMDv-procedure, werd de zaak op 2 oktober 2009 doorverwezen naar het CVMP. De nationale bevoegde instantie van Spanje was bezorgd dat sommige aspecten inzake kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid na het mengen van de twee geneesmiddelen (Porcilis PRRS en Porcilis M Hyo) onvoldoende was onderbouwd.

2. Discussie

2.1 De voorgestelde 'in-use'-houdbaarheid na het mengen van de twee geneesmiddelen (Porcilis PRRS en Porcilis M Hyo)

De vergunninghouder verstrekke gegevens over de PRRS-virustitratie na het mengen van Porcilis PRRS met Porcilis M Hyo na 0, 1, 2 en 3 uur. De resultaten duiden erop dat er sprake was van een beperkte daling van de PRRS-virustiter na het mengen met Porcilis M Hyo (gemiddelde daling van 0,05 log na de geclaimde 'in-use'-houdbaarheid van 1 uur). Dit zou een 'in-use'-houdbaarheid van één uur ondersteunen, ware het niet dat de informatie ontbreekt om de resultaten op afdoende wijze te beoordelen: de batch-releaseprotocollen van de gebruikte partijen en de protocollen met de omstandigheden van de test werden niet meegeleverd. Om na te gaan of er geen sprake was van een aanzienlijke daling van de titer vlak na het mengen (d.w.z. bij $t=0$), werd geoordeeld dat het belangrijk was te weten wat de titer bij afgifte was (of na reconstitutie in de diluensfractie van Porcilis PRRS). Bovendien was onbekend of de onderzoeken waren uitgevoerd met partijen van de vaccins waarvan de houdbaarheidsdatum bijna was verstreken.

Voor Porcilis M Hyo heeft de vergunninghouder gegevens overgelegd over de samenstelling van het adjuvans (dl- α -tocferolacetaat), pH en steriliteit van het mengsel na reconstitutie van twee partijen Porcilis PRRS in twee partijen Porcilis M Hyo na opslag bij kamertemperatuur gedurende 3 uur. Daarnaast werd geoordeeld dat de sterkte van de Porcilis M Hyo-component na het mengen geanalyseerd had moeten worden om een verstoring van de kwaliteit na het mengen (bij t=0) en na de voorgestelde 'in-use'-houdbaarheid uit te sluiten.

Batch-releaseprotocollen voor de 'in use'-stabiliteitsonderzoeken van Porcilis PRRS en Porcilis M Hyo werden meegeleverd. De vergunninghouder verstreekte gegevens over de PRRS-virustiters van twee partijen Porcilis PRRS gereconstitueerd met elk van de tien partijen Porcilis M Hyo na 0, 1, 2 en 3 uur bewaring bij kamertemperatuur.

Wat betreft de vraag waarom de stabiliteitsonderzoeken niet waren uitgevoerd met partijen waarvan de houdbaarheidsdatum bijna was verstreken, merkte de vergunninghouder op dat er geen invloed is op de bestaande minimale titer met bewezen werkzaamheid:

- 1) de geclaimde 'in-use'-houdbaarheid voor het 'gemengde' geneesmiddel is 1 uur;
- 2) de kennelijke daling gedurende 1 uur vanaf de titer bij afgifte (6,4/6,2 TCID₅₀) is 0,12/-0,02 (gemiddeld 0,05), wat binnen de testvariabiliteit ligt;
- 3) de minimale werkzame titer is 4,0 TCID₅₀;
- 4) dit betekent dat – volgens het ongunstigste scenario waarbij een partij wordt gemengd waarvan de houdbaarheidsdatum bijna is verstreken – er gedurende de geclaimde 'in-use'-houdbaarheid van 1 uur geen statistisch significante daling tot onder de minimumtiter optreedt.

Als rechtvaardiging van het feit dat er zowel onmiddellijk na het mengen als na de voorgestelde 'in-use'-houdbaarheid geen potentietest van de Porcilis M Hyo-component is uitgevoerd met de gemengde vaccins, voerde de vergunninghouder aan dat hij, door het overleggen van onderzoeken naar de veiligheid en werkzaamheid met het gemengde geneesmiddel, heeft aangetoond dat er geen sprake is van interacties binnen het mengsel die de sterkte van het gemengde geneesmiddel aantasten. Het richtsnoer inzake gegevensvereisten ter ondersteuning van claims over 'in use'-stabiliteit voor diergeneeskundige vaccins¹, vermeldt: *"Als de voorgestelde 'in use'-houdbaarheid binnen één werkdag valt (maximaal 10 uur), is het voor geïnactiveerde vaccins aanvaardbaar het testen van de sterkte uit het onderzoek naar 'in-use'-houdbaarheidsstabiliteit achterwege te laten."*

¹ CVMP-richtsnoer inzake gegevensvereisten ter ondersteuning van claims van 'in use'-stabiliteit voor vaccins voor diergeneeskundig gebruik (EMA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

2.2 Rechtvaardiging van de actuele claim voor Porcilis PRRS betreffende een significante verbetering van de fokresultaten (verminderde sterfte door PRRS-infectie en een betere dagelijkse groei en voederconversie) tot aan het einde van de mestperiode bij menging met Porcilis M Hyo.

De claims van Porcilis PRRS zijn overeenkomstig de rubriek Indicaties van de SPC (rubriek 4.2):

"Bestemd voor actieve immunisatie van klinisch gezonde varkens in een met PRRS-virus besmette omgeving om de viremie te verminderen, die veroorzaakt wordt door infectie met Europese stammen van het PRRS-virus.

Specifieke claims

Bij vleesvarkens is het effect van het virus op het ademhalingssysteem het meest relevant. Een significante verbetering van de fokresultaten (verminderde sterfte door PRRS-infectie en een betere dagelijkse groei en voederconversie) tot het einde van de mestperiode werd waargenomen bij gevaccineerde varkens tijdens veldonderzoeken, met name bij biggen die 6 weken na de geboorte gevaccineerd werden.

Bij fokvarkens..."

De vergunninghouder is van oordeel dat de vermindering van de klinische verschijnselen het directe effect is van de reductie van de viremie. De reductie van de viremie is aangetoond in twee laboratoriumonderzoeken naar de werkzaamheid en werd door de vergunninghouder beschouwd als voldoende om de klinische werkzaamheid te beoordelen.

Alle claims die in de SPC zouden moeten opgenomen, moesten evenwel worden aangetoond. In aanvulling op de voornoemde laboratoriumonderzoeken heeft de vergunninghouder gegevens voorgelegd over de werkzaamheid van de gemengde geneesmiddelen, afkomstig uit twee veldonderzoeken. In beide typen onderzoek was er geen toename in het gemiddelde dagelijkse gewicht van de gevaccineerde dieren, zelfs indien er aanwijzingen waren dat PRRS-infectie had plaatsgevonden. Derhalve is de specifieke claim voor vleesvarkens dat het middel zou zorgen voor "een significante verbetering van de fokresultaten (verminderde sterfte door PRRS-infectie en een betere dagelijkse groei en voederconversie) tot het einde van de mestperiode" niet aangetoond en de werkzaamheid van het gemengde middel niet bewezen.

De vergunninghouder heeft het ontbreken van aantoonbaar bewijs voor alle werkzaamheidsclaims voor de gemengde geneesmiddelen onderbouwd. De vergunninghouder heeft onder verwijzing naar de beschikbare gegevens aangevoerd dat de huidige werkzaamheidsclaims voor Porcilis PRRS nog steeds worden ondersteund wanneer de twee geneesmiddelen met elkaar worden gemengd. De vergunninghouder heeft met een aantal veldonderzoeken en provocatieonderzoeken in het laboratorium aangetoond dat de mate van bescherming door de afzonderlijke geneesmiddelen niet werd gewijzigd door het mengen van de geneesmiddelen. Deze onderzoeken tonen equivalentie van de immuunrespons aan en het is niet te verwachten dat als de immuunrespons op een gegeven moment onveranderd is, de duur van die respons wel gewijzigd zou zijn.

2.3 Potentiële invloed op de werkzaamheidsparameter van immuniteitsduur ten gevolge van een verstoring veroorzaakt door het mengen van de twee geneesmiddelen

Uit gegevens van twee laboratoriumonderzoeken naar de werkzaamheid bleek dat de reductie van viremie bij met de gemengde geneesmiddelen gevaccineerde varkens overeenkomt met die bij alleen met Porcilis PRRS gevaccineerde varkens. De serologische respons op PRRS-vaccinatie werd ook vastgesteld bij beide groepen varkens.

De vergunninghouder was van oordeel dat, op grond van het "Richtsnoer inzake vereisten voor gelijktijdige toediening van immunologische diergeneesmiddelen¹, de gegevens over de werkzaamheid van de afzonderlijke geneesmiddelen, inclusief de immuniteitsduur, kunnen worden gebruikt voor de gelijktijdige toepassing van de middelen als wordt aangetoond dat er geen immunologische verstoring optreedt. Aangezien de beschermende immuniteit tegen viremie niet wordt beïnvloed door gemengde toediening, was de vergunninghouder van oordeel dat alle andere werkzaamheidsparameters ook niet zullen worden beïnvloed en dat er daarom geen verdere gegevens noodzakelijk zijn ter ondersteuning van de immuniteitsduur voor de toediening van het mengsel.

De vergunninghouder heeft onderbouwd dat de huidige immuniteitsduur voor Porcilis PRRS nog steeds wordt ondersteund wanneer de twee geneesmiddelen worden gemengd. De vergunninghouder heeft met een aantal veldonderzoeken en provocatieonderzoeken in het laboratorium aangetoond dat de mate van bescherming door de afzonderlijke geneesmiddelen niet werd gewijzigd door het mengen van de geneesmiddelen. Deze onderzoeken tonen equivalentie van de immuunrespons aan en het is niet te verwachten dat als de immuunrespons op een gegeven moment onveranderd is, de duur van die respons wel gewijzigd zou zijn. Door het onderzoeken van één werkzaamheidsparameter, verminderde viremie (reductie met 70-75% na gelijktijdig gebruik en reductie met 72-75% na gebruik van alleen Porcilis PRRS) heeft de vergunninghouder aangetoond dat er geen sprake was van immunologische verstoring wanneer de vaccins werden gemengd zodat dezelfde mate van werkzaamheid gehandhaafd bleef. Men moet in gedachten houden dat PRRS een multifactoriële ziekte is en dat bij laboratoriumonderzoeken (met dieren die niet aan andere ziekteverwekkers worden blootgesteld) niet altijd alle klinische verschijnselen worden waargenomen, zoals bij veldonderzoeken. Er is geen reden aan te nemen dat andere werkzaamheidsparameters in het veld anders zouden worden beïnvloed. Het CVMP is daarom van oordeel dat de werkzaamheid van het gemengde vaccin te aanzien van de PRRS-component voldoende onderbouwd is.

De door de vergunninghouder tot nu toe verstreckte bewijsvoering is echter reden tot bezorgdheid dat door het mengen van de geneesmiddelen enkele van de werkzaamheidsclaims voor de monovalente geneesmiddelen niet zouden worden bereikt. De vergunninghouder werd verzocht aanvullende gegevens over te leggen, evenals een verantwoording dat de claims inzake werkzaamheid en immuniteitsduur met Porcilis PRRS niet veranderen wanneer het vaccin gemengd met Porcilis M Hyo wordt toegediend. Opgemerkt dient te worden dat de algemene claim dat viremie wordt verminderd uitsluitend in laboratoriumonderzoeken is bewezen. De specifieke claims voor vleesvarkens als zou het fokresultaten verbeteren, zijn niet aangetoond. De immuniteitsduur met Porcilis PRRS is ook niet aangetoond voor gelijktijdige toediening. Hoewel het niet optreden van immunologische

¹ CVMP-richtsnoer inzake vereisten voor gelijktijdige toediening van immunologische diergeneesmiddelen (EMA/CVMP/550/02-FINAL) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

verstoring niet is geïmpliceerd, is door het overleggen van gegevens over provocatie in het laboratorium duidelijk aangetoond dat er geen significant verschil in bescherming is tussen dieren die werden gevaccineerd met de gemengde geneesmiddelen en de dieren gevaccineerd met de afzonderlijke geneesmiddelen.

3. Baten-risicobeoordeling

Er zijn zowel praktische redenen als klinische voordelen verbonden aan gelijktijdige toediening van deze twee geneesmiddelen, die leidt tot een algehele verbetering in het dierenwelzijn. De 'in use'-stabiliteit van de gemengde vaccins is voldoende bewezen tijdens een 'in-use'-periode van een uur, die voldoende is om een realistisch aantal dieren te vaccineren. De veiligheid van het toedieningsschema voor zowel de afzonderlijke als de gemengde vaccins is ondersteund. Uit de onderzoeken naar de werkzaamheid waarin de juiste provocaties voor Porcilis PRRS en Porcilis M Hyo werden uitgevoerd, blijkt dat gelijktijdige toediening geen effect heeft op de werkzaamheidsparameters 'verminderde viremie' en 'vermindering van de longlaesies'. Gezien het feit dat is bewezen dat er geen verstoring plaatsvindt op een specifiek meetpunt, blijft de immuniteitsduur hetzelfde als de oorspronkelijk bewezen duur. Opgemerkt dient te worden dat lokale en systemische reacties onopvallend waren (licht en waargenomen bij een klein deel van de dieren) en consistent met die bij de afzonderlijke toepassing van de vaccins. De algehele baten-risicoverhouding wordt dus als positief beoordeeld.

REDENEN VOOR DE GOEDKEURING VAN DE WIJZIGING VAN DE HANDELSVERGUNNINGEN

Overwegende dat

- het CVMP van oordeel was dat stabiliteit van het gemengde geneesmiddel tot 1 uur na het mengen zoals geclaimd in de samenvatting van de productkenmerken werd ondersteund door de verstrekte gegevens;
- het CVMP van oordeel was dat de werkzaamheid van het gemengde vaccin ten aanzien van de PRRS-component voldoende werden ondersteund door de verstrekte gegevens,

adviseert het CVMP de goedkeuring van de wijziging van de handelsvergunningen voor Porcilis PRRS en aanverwante namen (zie bijlage I). De wijzigingen van de betreffende rubrieken in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter worden beschreven in bijlage III.

ANNEX III

WIJZIGINGEN IN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN EN DE BIJSLUITER

WIJZIGINGEN IN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn veiligheids- en werkzaamheidsgegevens voor intramusculaire injectie beschikbaar voor vleesvarkens vanaf de leeftijd van 4 weken waaruit blijkt dat het vaccin gemengd kan worden met Porcilis M Hyo. De bijsluiter van Porcilis M Hyo dient ook geraadpleegd te worden voor toediening van het gemengde product. Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van dit vaccin bij gebruik in combinatie met enig ander diergeneesmiddel, behalve het bovenstaande product. Ten aanzien van het gebruik van dit vaccin vóór of na enig ander diergeneesmiddel dient per geval een besluit te worden genomen. Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van Porcilis PRRS gemengd met Porcilis M Hyo bij vermeerderingsdieren of tijdens de dracht.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Los het vaccin op in het bijbehorende adjuverende solvens (gebruik hiervoor uitsluitend Diluvac Forte).

aantal doses per flacon	ml solvens voor i.m. toepassing	i.d. toepassing
10	20	2
25	50	5
50	100	10
100	200	20

Dosering:

Intramusculaire injectie: 2 ml in de nekspieren.

Intradermale toepassing: 0,2 ml in de bovenkant of de linker- of rechterzijde van de nek of langs de spieren van de rug, met behulp van een intradermale applicator.

Een kleine, voorbijgaande, intradermale zwelling die na intradermale toepassing waarneembaar is geeft de juiste vaccinatietechniek aan.

Vaccinatieschema:

Een enkelvoudige dosis wordt gegeven aan varkens vanaf de leeftijd van 2 weken.

Vleesvarkens:	een enkelvoudige vaccinatie is voldoende voor bescherming tot de slacht.
Fok- en vermeerderingsdieren:	voor gelten wordt een (herhalings)vaccinatie 2-4 weken voor het dekken aanbevolen. Om een hoge en homologe immuunstatus te behouden wordt hervaccinatie met regelmatige intervallen aanbevolen, ofwel voor elke nieuwe dracht, ofwel voor de voet weg om de 4 maanden. Drachtige zeugen dienen alleen gevaccineerd te worden na eerdere blootstelling aan Europees PRRS virus.

Het wordt aanbevolen om alle doeldieren binnen een groep te vaccineren vanaf de laagste geadviseerde leeftijd.

Nieuw geïntroduceerde PRRS virus-naïeve dieren (bv. vervangingsgelten afkomstig van PRRS virus negatieve groepen) dienen vóór de dracht gevaccineerd te worden.

Voor gelijktijdig gebruik met Porcilis M Hyo bij vleesvarkens vanaf de leeftijd van 4 weken kan het vaccin kort voor vaccinatie opgelost worden, waarbij de volgende aanwijzingen dienen te worden gevolgd:

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

Dien een enkelvoudige dosis (2 ml) Porcilis PRRS gemengd met Porcilis M Hyo intramusculair in de nek toe.

Gebruik steriele spuit en naalden of schone intradermale injectieapparatuur.

6.2 Onverenigbaarheden

Niet vermengen met enig ander diergeneesmiddel, behalve met het solvens dat bij het vaccin geleverd wordt of met Porcilis M Hyo.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Gevriesdroogd vaccin:

12 maanden, al dan niet na voorafgaande bewaring door de fabrikant gedurende maximaal 12 maanden bij $\leq -20^{\circ}\text{C}$

Solvens: in glazen flacons 4 jaar, in PET flacons 24 maanden

Na oplossen: 3 uur bij kamertemperatuur

Na oplossen in Porcilis M Hyo: 1 uur bij kamertemperatuur

WIJZIGINGEN IN DE RELEVANTE RUBRIEKEN VAN DE BIJSLUITER

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

.....

Voor gelijktijdig gebruik met Porcilis M Hyo bij vleesvarkens vanaf de leeftijd van 4 weken kan het vaccin kort voor vaccinatie opgelost worden, waarbij de volgende aanwijzingen dienen te worden gevolgd:

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

Dien een enkelvoudige dosis (2 ml) Porcilis PRRS gemengd met Porcilis M Hyo intramusculair in de nek toe.

.....

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

.....

Er zijn veiligheids- en werkzaamheidsgegevens voor intramusculaire injectie beschikbaar voor vleesvarkens vanaf de leeftijd van 4 weken waaruit blijkt dat het vaccin gemengd kan worden met Porcilis M Hyo. De bijsluiters van Porcilis M Hyo dient ook geraadpleegd te worden voor toediening van het gemengde product.

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van dit vaccin bij gebruik in combinatie met enig ander diergeneesmiddel, behalve het bovenstaande product. Ten aanzien van het gebruik van dit vaccin vóór of na enig ander diergeneesmiddel dient per geval een besluit te worden genomen.

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van Porcilis PRRS gemengd met Porcilis M Hyo bij vermeerderingsdieren of tijdens de dracht.

.....

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

.....

Na oplossen in Porcilis M Hyo: 1 uur (bij kamertemperatuur)