

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, LIEKOVÝCH FORM, ZLOŽENIA
VETERINÁRNYCH LIEKOV, CIEĽOVÝCH DRUHOV,
SPÔSOBOV PODANIA, OCHRANNÝCH LEHOT, DRŽITEĽOV
ROZHODNUTÍ O REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

Členský štát/EHP	Držiteľ registračného rozhodnutia	Názov lieku	Zloženie	Lieková forma	Cieľový druh	Indikácie	Ochranná lehota
Rakúsko	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	PORCILIS M HYO	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Belgicko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Cyprus	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M. HYO	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty

Česká republika	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Dánsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Estónsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty

Fínsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Francúzsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS Mhyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Nemecko	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis M Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Grécko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M.Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty

Maďarsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Írsko	Intervet Ireland Limited, Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Taliansko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M- HYO	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Lotyšsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty

Litva	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Luxemburgsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M. Hyo, suspension injectable	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Malta	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Nórsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty

Poľsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenszia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Portugalsko	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Aqualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Aqualva-Cacém Portugal	Porcilis M hyo, suspensão para injecção	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenszia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Slovensko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M.Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenszia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Slovinsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenszia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty

Španielsko	POLIG. INDUSTRIAL EL MONTALVO, PARCELA 39 CARBAJOSA DE LA SAGRADA 37188 SALAMANCA Spain	PORCILIS Mhyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Švédsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Holandsko	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty
Veľká Británia	Intervet International B.V. represented by Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Bucks MK7 7AJ	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Inaktivovaný celobunkový koncentrát <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> kmeň 11: ≥ 7.0 log2 Ab titra	Injekčná suspenzia	Výkrmové ošípané	Pre aktívnu imunizáciu ošípaných na zníženie pulmonálnych lézií spojených s infekciou zapríčinenou <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Bez ochrannej lehoty

PRÍLOHA II

VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE SCHVÁLENIA ZMENY V POVOLENIACH NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA LIEKU PORCILIS M HYO (POZRI PRÍLOHU I)

1. Úvod

Porcilis M Hyo je imunologický veterinárny liek obsahujúci mikroorganizmus *Mycoplasma hyopneumoniae* a adjuvans dl- α -tokoferolacetát. Táto inaktivovaná očkovacia látka je injekčná suspenzia. Je indikovaná pre výkrmové ošipané vo veku 1 týždeň a viac. Ošipané by sa mali zaočkovať dvakrát v 3-týždňovom intervale. Produkt sa má podávať do svalu (2 ml do krku).

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, spoločnosť Intervet International BV, predložila žiadosť o zmenu typu II podliehajúcu postupu vzájomného uznávania pre povolenia na uvedenie veterinárneho lieku Porcilis M Hyo na trh podľa článku 6 nariadenia Komisie (ES) č. 1084/2003.

Uvedená zmena sa týka povolenia zmiešať dve očkovacie látky, Porcilis PRRS a Porcilis M Hyo, pred ich podaním. Lyofilizovaná frakcia produktu Porcilis PRRS (obsahujúca živý vírusový antigén) by sa mala rekonštituovať v inaktivovanej očkovacej látke Porcilis M Hyo. Pre výkrmové ošipané sa navrhuje očkovacia schéma s použitím zmiešaného produktu: prvé podanie produktu Porcilis M Hyo vo veku jeden týždeň a viac a potom nasleduje podanie produktu Porcilis PRRS zmiešaného s produktom Porcilis M Hyo vo veku 4 týždne a viac.

Kedže referenčný členský štát (Spojené kráľovstvo vystupovalo v mene Francúzska ako referenčný členský štát podľa dohody o spoločnej práci) a jeden zo zúčastnených členských štátov (Španielsko) nedosiahli na 90. deň postupu Koordinačnej skupiny pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – veterinárne lieky zhodu, záležitosť bola 2. októbra 2009 predložená výboru CVMP. Príslušný vnútroštátny úrad v Španielsku mal výhrady, že niektoré aspekty týkajúce sa kvality, bezpečnosti a účinnosti po zmiešaní dvoch produktov (Porcilis PRRS a Porcilis M Hyo) neboli dostatočne odôvodnené.

2. Diskusia

2.1 Čas použiteľnosti navrhnutý po zmiešaní dvoch produktov (Porcilis PRRS a Porcilis M Hyo)

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil údaje o titracii vírusu PRRS po zmiešaní produktov Porcilis PRRS a Porcilis M Hyo v čase 0, 1, 2 a 3 hodiny. Z výsledkov vyplynulo, že v titri vírusu PRRS nastal po zmiešaní s produktom Porcilis M Hyo obmedzený pokles (priemerný pokles po vyhlasovanom čase použiteľnosti 1 hodina je 0,05 log). To by znamenalo podporu pre čas použiteľnosti jedna hodina, nebyť nedostatku informácií potrebných pre náležité vyhodnotenie výsledkov: neboli predložené protokoly pre uvoľnenie šarže pre použité šarže a protokoly s podmienkami testu. Pre stanovenie, že v titri nenastal ihneď po zmiešaní (t. j. v čase $t=0$) významný pokles, sa pokladalo za dôležité poznať titer pri uvoľnení (alebo po rekonštitúcii v riedidlovej frakcii produktu Porcilis PRRS). Nebolo tiež známe, či sa uskutočnili štúdie so šaržami očkovacích látok, ktoré by boli pred koncom času použiteľnosti.

Pokiaľ ide o produkt Porcilis M Hyo, držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil údaje o obsahu adjuvansu (dl- α -tokoferolacetát), o pH a sterilite zmesi po rekonštitúcii 2 šarží produktu Porcilis PRRS v 2 šaržiach produktu Porcilis M Hyo po uchovávaní 3 hodiny pri izbovej teplote. Tiež sa odporúča po zmiešaní analyzovať silu zložky produktu Porcilis M Hyo,

aby sa vylúčilo narušenie kvality ihneď po zmiešaní (v čase $t=0$) a po navrhnutom čase použitia.

Boli predložené protokoly pre uvoľnenie šarže pre štúdie o stabilite používania produktov Porcilis PRRS a Porcilis M Hyo. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil údaje pre titre vírusu PRRS z dvoch šarží produktu Porcilis PRRS rekonštituovaného s každou z desiatich šarží produktu Porcilis M Hyo po 0, 1, 2 a 3 hodinách uchovávaní pri izbovej teplote.

Pokiaľ ide o to, prečo sa neuskutočnili štúdie o stabilite so šaržami blížiacimi sa ku koncu času použiteľnosti, držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh uviedol, že sa nepozoroval žiadny vplyv na existujúci minimálny titer, ktorý sa dokázal ako účinný:

- 1) vyhlasovaný čas použiteľnosti pre zmiešaný produkt je jedna hodina,
- 2) zjavný pokles počas 1 hodiny v porovnaní s titrom pri uvoľnení ($6,4/6,2$ TCID₅₀) je $0,12/-0,02$ (priemer $0,05$), čo je v rámci variability testu,
- 3) minimálny účinný titer je $4,0$ TCID₅₀,
- 4) to znamená, že v prípade šarže na konci času použiteľnosti po zmiešaní nenastane počas vyhlasovaného času použiteľnosti 1 hodina v najhoršom možnom prípade štatisticky významný pokles pod hodnotu minimálneho titra.

Pokiaľ ide o odôvodnenie, prečo sa neuskutočnil test sily zložky produktu Porcilis M Hyo na zmiešaných očkovacích látkach ihneď po zmiešaní a po navrhnutom čase použiteľnosti, držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh odôvodnil neuskutočnenie testu sily zložky produktu Porcilis M Hyo na zmiešaných očkovacích látkach tak, že predložil štúdie skúmajúce bezpečnosť a účinnosť, v ktorých sa použil zmiešaný produkt; držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh preukázal, že v zmesi nevznikajú žiadne interakcie ovplyvňujúce silu zmiešaného produktu. V usmernení týkajúcom sa požiadaviek pre údaje na podporu vyhlasovanej stability veterinárnych očkovacích látok* sa uvádza, že *„ak je navrhnutý čas použiteľnosti inaktivovaných očkovacích látok menej ako jeden pracovný deň (maximálne 10 hodín), je prijateľné vynechať testovanie sily zo štúdie stability skúmajúcej čas použiteľnosti.“*

2.2 Odôvodnenie týkajúce sa použitého prístupu na preukázanie bezpečnosti jednotlivých očkovacích schém po súčasnom podaní dvoch produktov.

Navrhnutá očkovacia schéma pre zmiešaný produkt je:

- Prvé očkovanie: Porcilis M Hyo vo veku 1 týždeň.
- Druhé očkovanie: Produkt Porcilis M Hyo zmiešaný s produktom Porcilis PRRS vo veku 4 týždne a viac.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil údaje zo štúdií skúmajúcich bezpečnosť (jedna dávka, predávkovanie, opakovaná dávka) so začiatkom podávania produktu Porcilis PRRS zmiešaným s produktom Porcilis M Hyo vo veku 4 týždne, a usúdil, že vek 4 týždne je najnižší vek odporúčaný pre podávanie zmiešaného produktu.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh bol požiadaný, aby odôvodnil, prečo sa nedodržala navrhnutá očkovacia schéma (produkt Porcilis M Hyo vo veku 1 týždeň a produkt Porcilis M

* Usmernenie výboru CVMP týkajúce sa požiadaviek pre údaje na podporu nárokov stability veterinárnych očkovacích látok (EMA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>.

Hyo zmiešaný s produktom Porcilis PRRS vo veku 4 týždne), aby sa dokázala bezpečnosť podania zmiešaného produktu.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh preskúmal opakované podanie jednej dávky každej očkovacej látky podanej súčasne v intervale 14 dní v prípade zvierat vo veku 4 týždne. Podľa odporúčanej očkovacej schémy sa produkty Porcilis M Hyo a Porcilis PRRS používajú súčasne po prvý raz pri druhom podaní produktu Porcilis M Hyo. To znamená tri týždne po prvej injekcii produktu Porcilis M Hyo, ktorá sa má podávať vo veku jeden týždeň a viac. Najnižší vek pre súčasné podanie týchto dvoch produktov je teda vek štyri týždne. Usmernenia Európskeho liekopisu a EÚ požadujú, aby sa v štúdiách skúmajúcich bezpečnosť použili zvieratá, ktoré sú séronegatívne na antigény zložiek očkovacej látky. To sa považovalo za najhoršiu možnú situáciu s použitím najcitlivejších zvierat. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh vyhovel týmto požiadavkám pri rozvrhu tejto štúdie. Hoci sa poznamenalo, že predložené údaje nie sú dostatočné, pretože zvieratá neboli zaočkované jednou dávkou produktu M Hyo vo veku 1 týždeň podľa rozvrhu tejto štúdie, a preto sa nedokázala bezpečnosť celkovej schémy, držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh preveril najhoršiu možnú situáciu pri použití opakovanej dávky simultánneho očkovania dvomi očkovacími látkami v prípade citlivých zvierat (séronegatívnych) v najnižšom veku.

2.3 Potenciálny vplyv trvania imunity na parameter účinnosti v dôsledku rušenia zapríčineného zmiešaním dvoch produktov.

Boli predložené údaje z laboratórnych štúdií skúmajúcich účinnosť a z jednej terénnej štúdie, v ktorých sa dokázalo, že zníženie skóre pľúcnych lézií v prípade ošipaných zaočkovaných zmiešaným produktom je podobné ako zníženie skóre pľúcnych lézií v prípade ošipaných zaočkovaných len produktom Porcilis M Hyo.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh usúdil, že na základe „usmernenia týkajúceho sa požiadaviek pre súbežné podávanie imunologických veterinárnych liekov“ sa údaje o účinnosti jednotlivých produktov vrátane trvania imunity môžu aplikovať na ich súbežné použitie, ak sa nedokáže imunologické rušenie. Keďže ochranná imunita oproti skóre pľúcnych lézií sa nezmenila v dôsledku podania zmiešaného produktu, držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh usúdil, že sa nezmenia ani všetky ostatné parametre účinnosti, a preto nie sú potrebné žiadne ďalšie údaje na podporu trvania imunity pri podaní zmiešaného produktu.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh odôvodnil, že súčasné trvanie imunity pri použití produktu Porcilis PRRS má podporu, keď sa tieto dva produkty zmiešajú. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh dokázal, že stupeň ochrany, ktorý poskytujú jednotlivé produkty, sa nezmenil zmiešaním produktov podľa niekoľkých laboratórnych a terénnych štúdií. Tieto štúdie sa môžu považovať za dôkaz ekvivalencie imunitnej reakcie a nemalo by sa predpokladať, že ak sa imunitná reakcia nezmenila v jednom časovom bode, že trvanie tejto reakcie bude odlišné. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh preukázal, že keď sa očkovacie látky zmiešajú, nenastane žiadne imunologické rušenie, čo vedie k zachovaniu rovnakej úrovne účinnosti pri skúmaní jedného parametra účinnosti, k zníženiu virémie (zníženie o 70 – 75 % po simultánnom použití, a zníženie o 72 – 75 % po použití produktu Porcilis PRRS samotného). Treba pamätať na to, že PRRS je multifaktoriálne ochorenie, a preto sa v laboratórnych štúdiách nemusia vždy pozorovať všetky klinické príznaky

* Usmernenie výboru CVMP týkajúce sa súbežného podávania imunologických veterinárnych liekov (EMEA/CVMP/550/02-KONEČNÉ ZNENIE) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>.

(zvieratá neužívali iné lieky) ako v terénnych štúdiách. Nie je dôvod predpokladať, že v teréne by boli ďalšie parametre účinnosti ovplyvnené inak.

Argumentácia, ktorú dosiaľ predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, však vyvoláva určité obavy, že zmiešaním produktov sa nedosiahnu niektoré tvrdenia o účinnosti monovalentných produktov. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh bol požiadaný, aby predložil ďalšie údaje a odôvodnenie o tom, že sa nezmenilo tvrdenie o účinnosti a trvaní imunity produktu Porcilis PRRS, keď sa očkovač látka podáva zmiešaná s produktom Porcilis M Hyo. Všeobecný nárok na zníženie virémie sa dokázal len v laboratórnych štúdiách. Konkrétne tvrdenia o zlepšení výsledkov chovu výkrmových ošípaných sa nedokázali. Trvanie imunity po použití produktu Porcilis PRRS sa tiež nedokázalo v prípade simultánneho podávania. Neprítomnosť imunologického rušenia sa však nevyvodila, ale jasne sa dokázala na základe predložených laboratórnych údajov, v ktorých sa preukázalo, že v ochrane zvierat zaočkovaných zmiešanými produktmi a zvieratami zaočkovanými jedným produktom nie je významný rozdiel.

3. Hodnotenie prínosu a rizika

Existujú praktické dôvody, ako aj klinické výhody, pre podávanie oboch produktov spoločne, čo vedie k celkovému zlepšeniu životných podmienok zvierat. Stabilita zmiešaných očkovač látok počas doby použitia jednej hodiny sa dostatočne preukázala, čo stačí na zaočkovanie určitého počtu zvierat predstavujúcich realistickú situáciu. Podporila sa bezpečnosť tohto režimu pre jednu očkovač látka aj pre zmiešané očkovač látky. V štúdiách skúmajúcich účinnosť, v ktorých sa riešila otázka produktov Porcilis M Hyo a Porcilis PRRS, sa preukázalo, že simultánne podanie neovplyvňuje parametre účinnosti: zníženie virémie a zníženie pľúcnych lézií. Vzhľadom na to, že sa nepreukázalo rušenie, trvanie imunity je rovnaké, ako sa pôvodne preukázalo. Treba poznamenať, že lokálne a systémové reakcie boli zanedbateľné (mierne a pozorovali sa v prípade malého počtu zvierat) a zhodovali sa reakciami, ktoré sa pozorovali, keď sa očkovač látky podávali samostatne. Celkový pomer prínosu a rizika sa teda považuje za pozitívny.

ODÔVODNENIE SCHVÁLENIA ZMENY V POVOLENIACH NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

Kedže:

- výbor CVMP usúdil, že predložené údaje podporujú stabilitu zmiešaného produktu do 1 hodiny po zmiešaní, ako sa uvádza v súhrne charakteristických vlastností lieku,
- výbor CVMP usúdil, že predložené údaje dostatočne podporujú bezpečnosť a účinnosť zmiešanej očkovacej látky, pokiaľ ide o zložku *Mycoplasma hyopneumoniae*,

výbor CVMP odporučil schváliť pre produkt Porcilis M Hyo a súvisiace názvy zmenu v povoleniach na uvedenie lieku na trh (pozri prílohu I). Zmeny a doplnenia v príslušných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľov sú uvedené v prílohe III.

PRÍLOHA III

ZMENY SÚHRNU CHARAKTERISTIKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍSOMNEJ INFORMÁCIE PRE POUŽÍVATEĽOV

ZMENY KTORÉ MAJÚ BYŤ ZAHRNUTÉ DO PRÍSLUŠNÝCH ODSTAVCOV SÚHRNU CHARAKTERISTIKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

4.6 Nežiadúce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

Mierny prechodný nárast telesnej teploty približne o 0,3°C, u niektorých ošipáných do 2°C sa môže vyskytnúť počas prvých 1-2 dní po vakcinácii. Zvieratá sa vrátia do normálneho stavu nasledujúci deň. Mierny opuch/sčervenanie (v priemere max. 5 cm) sa môže vyskytnúť v mieste vpichu, zmierňujúce sa počas obdobia max. 14 dní. V ojedinelých prípadoch sa môžu objaviť hypersenzitívne reakcie.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Informácie o bezpečnosti a účinnosti vakcíny u ošipáných od 4. týždňa veku poukazujú, že vakcínu možno miešať so živou vakcínou PRRS.

Pred podaním miešanej vakcíny je potrebné prečítať si aj písomnú informáciu pre používateľov vakcíny Porcilis PRRS.

Nie sú dostupné žiadne informácie o bezpečnosti a účinnosti tejto vakcíny v prípade, že je použitá s iným veterinárnym liekom okrem hore uvedeného lieku. Rozhodnutie či použiť túto vakcínu pred alebo po podaní iného veterinárneho lieku musí byť preto zvážené prípad od prípadu. Nie sú dostupné žiadne informácie o bezpečnosti a účinnosti použitia vakcíny Porcilis M Hyo miešanej s vakcínou Porcilis PRRS u plemenných zvierat alebo počas gravidity.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

2 ml, intramuskulárne do krku, v oblasti za uchom

Vakcinačné schéma:

Ošipané vakcinovať 2 krát v intervale 3 týždňov. Prvá injekcia môže byť podaná od 1. týždňa života.

Pri simultánnom použití s Porcilis PRRS u výkrmových ošipáných od 4 týždňov veku (3 týždne po primovakcinácii) vakcína môže byť použitá na rekonštrukciu krátko pred vakcináciou. Miešanie vykonať nasledovne:

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

Jednu dávku (2 ml) Porcilis M Hyo zmiešanej s Porcilis PRRS podať intramuskulárne do krku.

Pred použitím nechať vakcínu ohriať na izbovú teplotu (15-25°C) a dobre pretrepať.

Používať sterilné striekačky a ihly.

Vyhýbať sa prípadnej kontaminácii.

6.2 Inkompatibility

Nemiešať s akýmkoľvek iným veterinárnym liekom okrem Porcilis PRRS.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom otvorení obalu: 3 hodiny

Po zmiešaní s Porcilis PRRS: 1 hodina (pri izbovej teplote)

ZMENY KTORÉ MAJÚ BYŤ ZAHRNUTÉ DO PRÍSLUŠNÝCH ODSTAVCOV PÍSMONEJ INFORMÁCIE PRE POUŽÍVATEĽOV

6. NEZIADUCE ÚČINKY

.....

V ojedinelých prípadoch sa môžu objaviť hypersenzitívne reakcie.

8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA(-Y) A SPOSOB PODANIA LIEKU

.....

Pri simultánnom použití s Porcilis PRRS u výkrmových ošípaných od 4 týždňov veku (3 týždne po primovakcinácii) vakcína môže byť použitá na rekonštrukciu krátko pred vakcináciou. Miešanie vykonať nasledovne:

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

Jednu dávku (2 ml) Porcilis M Hyo zmiešanej s Porcilis PRRS podať intramuskulárne do krku.

9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ

.....

Informácie o bezpečnosti a účinnosti vakcíny u ošípaných od 4. týždňa veku poukazujú, že vakcínu možno miešať so živou vakcínou PRRS.

Pred podaním miešanej vakcíny je potrebné prečítať si aj písomnú informáciu pre používateľov vakcíny Porcilis PRRS.

Nie sú dostupné žiadne informácie o bezpečnosti a účinnosti tejto vakcíny v prípade, že je použitá s iným veterinárnym liekom okrem hore uvedeného lieku. Rozhodnutie či použiť túto vakcínu pred alebo po podaní iného veterinárneho lieku musí byť preto zvážené prípad od prípadu. Nie sú dostupné žiadne informácie o bezpečnosti a účinnosti použitia vakcíny Porcilis M Hyo zmiešanej s vakcínou Porcilis PRRS u plemenných zvierat alebo počas gravidity.

11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE

.....

Po zmiešaní s Porcilis PRRS: 1 hodina (pri izbovej teplote)