

## **DODATEK I**

### **SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, NAČINOV UPORABE, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET V DRŽAVAH ČLANICAH**

| <b>Država članica</b> | <b>Imetnik dovoljenja za promet</b>                                                   | <b>Lastniško ime</b> | <b>Jakost</b>                                                                                                                                       | <b>Farmacevtski oblika</b>                         | <b>Živalska vrsta</b> | <b>Indikacije</b>                                                                                                                                                    | <b>Karenca</b> |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Avstria               | Intervet GmbH<br>Siemensstrasse 107<br>1210 Wien<br>Avstrija                          | Porcilis<br>PRRS     | virus prašičjega respiratornega reprodukcijskega sindroma (PRRS), sev DV, živi, liofiliziran: $10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v odmerku | lioofilizat in vehikel za raztopino za injiciranje | prašiči               | za aktivno imunizacijo klinično zdravih prašičev v okolju, ki je kontaminirano s PRRS virusom, in za zmanjšanje viremije, ki jo povzročajo evropski sevi virusa PRRS | nič dni        |
| Belgija               | Intervet International BV<br>Wim de Körverstraat 35<br>5831 AN Boxtmeer<br>Nizozemska | PORCILIS<br>PRRS     | virus prašičjega respiratornega reprodukcijskega sindroma (PRRS), sev DV, živi, liofiliziran: $10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v odmerku | lioofilizat in vehikel za raztopino za injiciranje | prašiči               | za aktivno imunizacijo klinično zdravih prašičev v okolju, ki je kontaminirano s PRRS virusom, in za zmanjšanje viremije, ki jo povzročajo evropski sevi virusa PRRS | nič dni        |
| Francija              | INTERVET<br>RUE OLIVIER DE SERRES<br>ANGERS TECHNOPOLE<br>49071 BEAUCOUZE<br>Francija | PORCILIS<br>PRRS IM  | virus prašičjega respiratornega reprodukcijskega sindroma (PRRS), sev DV, živi, liofiliziran: $10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v odmerku | lioofilizat in vehikel za raztopino za injiciranje | prašiči               | za aktivno imunizacijo klinično zdravih prašičev v okolju, ki je kontaminirano s PRRS virusom, in za zmanjšanje viremije, ki jo povzročajo evropski sevi virusa PRRS | nič dni        |

|         |                                                                                                       |                  |                                                                                                                                                     |                                                    |         |                                                                                                                                                                      |         |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Nemčija | Intervet Deutschland GmbH<br>Postfach 1130<br>85701<br>Unterschleißheim<br>Nemčija                    | Porcilis PRRS    | virus prašičjega respiratornega reprodukcijskega sindroma (PRRS), sev DV, živi, liofiliziran: $10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v odmerku | lioofilizat in vehikel za raztopino za injiciranje | prašiči | za aktivno imunizacijo klinično zdravih prašičev v okolju, ki je kontaminirano s PRRS virusom, in za zmanjšanje viremije, ki jo povzročajo evropski sevi virusa PRRS | nič dni |
| Grčija  | Intervet International BV<br>Wim de Körverstraat 35<br>5831 AN Boxmeer<br>Nizozemska                  | PORCILIS PRRS    | virus prašičjega respiratornega reprodukcijskega sindroma (PRRS), sev DV, živi, liofiliziran: $10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v odmerku | lioofilizat in vehikel za raztopino za injiciranje | prašiči | za aktivno imunizacijo klinično zdravih prašičev v okolju, ki je kontaminirano s PRRS virusom, in za zmanjšanje viremije, ki jo povzročajo evropski sevi virusa PRRS | nič dni |
| Irska   | Intervet Ireland Limited<br>Magna Drive<br>Magna Business Park<br>Citywest Road<br>Dublin 24<br>Irska | Porcilis PRRS IM | virus prašičjega respiratornega reprodukcijskega sindroma (PRRS), sev DV, živi, liofiliziran: $10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v odmerku | lioofilizat in vehikel za raztopino za injiciranje | prašiči | za aktivno imunizacijo klinično zdravih prašičev v okolju, ki je kontaminirano s PRRS virusom, in za zmanjšanje viremije, ki jo povzročajo evropski sevi virusa PRRS | nič dni |

|            |                                                                                                       |                       |                                                                                                                                                                           |                                                             |         |                                                                                                                                                                                  |         |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Irska      | Intervet Ireland Limited<br>Magna Drive<br>Magna Business Park<br>Citywest Road<br>Dublin 24<br>Irska | Porcilis<br>PRRS IDAL | virus prašičjega<br>respiratornega<br>reprodukcijskeg<br>a sindroma<br>(PRRS), sev DV,<br>živi, liofiliziran:<br>$10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v<br>odmerku | lioofilizat in<br>vehikel za<br>raztopino za<br>injiciranje | prašiči | za aktivno imunizacijo klinično zdravih<br>prašičev v okolju, ki je kontaminirano s<br>PRRS virusom, in za zmanjšanje<br>viremije, ki jo povzročajo evropski sevi<br>virusa PRRS | nič dni |
| Italija    | Intervet International<br>BV<br>Wim de Körverstraat 35<br>5831 AN Boxmeer<br>Nizozemska               | Porsilis<br>PRRS      | virus prašičjega<br>respiratornega<br>reprodukcijskeg<br>a sindroma<br>(PRRS), sev DV,<br>živi, liofiliziran:<br>$10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v<br>odmerku | lioofilizat in<br>vehikel za<br>raztopino za<br>injiciranje | prašiči | za aktivno imunizacijo klinično zdravih<br>prašičev v okolju, ki je kontaminirano s<br>PRRS virusom, in za zmanjšanje<br>viremije, ki jo povzročajo evropski sevi<br>virusa PRRS | nič dni |
| Luksemburg | Intervet International<br>BV<br>Wim de Körverstraat 35<br>5831 AN Boxmeer<br>Nizozemska               | PORCILIS<br>PRRS      | virus prašičjega<br>respiratornega<br>reprodukcijskeg<br>a sindroma<br>(PRRS), sev DV,<br>živi, liofiliziran:<br>$10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v<br>odmerku | lioofilizat in<br>vehikel za<br>raztopino za<br>injiciranje | prašiči | za aktivno imunizacijo klinično zdravih<br>prašičev v okolju, ki je kontaminirano s<br>PRRS virusom, in za zmanjšanje<br>viremije, ki jo povzročajo evropski sevi<br>virusa PRRS | nič dni |

|             |                                                                                                                               |                  |                                                                                                                                                                           |                                                            |         |                                                                                                                                                                                  |         |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Portugalska | Intervet Portugal –<br>Saúde Animal, Lda<br>Rua Agualva dos<br>Açores, n.º 16,<br>2735 – 557 Agualva-<br>Cacém<br>Portugalska | PORCILIS<br>PRSS | virus prašičjega<br>respiratornega<br>reprodukcijskeg<br>a sindroma<br>(PRRS), sev DV,<br>živi, liofiliziran:<br>$10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v<br>odmerku | liofilizat in<br>vehikel za<br>raztopino za<br>injiciranje | prašiči | za aktivno imunizacijo klinično zdravih<br>prašičev v okolju, ki je kontaminirano s<br>PRRS virusom, in za zmanjšanje<br>viremije, ki jo povzročajo evropski sevi<br>virusa PRRS | nič dni |
| Španija     | Intervet International<br>BV<br>Wim de Körverstraat 35<br>5831 AN Boxmeer<br>Nizozemska                                       | PORCILIS<br>PRSS | virus prašičjega<br>respiratornega<br>reprodukcijskeg<br>a sindroma<br>(PRRS), sev DV,<br>živi, liofiliziran:<br>$10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v<br>odmerku | liofilizat in<br>vehikel za<br>raztopino za<br>injiciranje | prašiči | za aktivno imunizacijo klinično zdravih<br>prašičev v okolju, ki je kontaminirano s<br>PRRS virusom, in za zmanjšanje<br>viremije, ki jo povzročajo evropski sevi<br>virusa PRRS | nič dni |
| Nizozemska  | Intervet International<br>BV<br>Wim de Körverstraat 35<br>5831 AN Boxmeer<br>Nizozemska                                       | Porcilis<br>PRRS | virus prašičjega<br>respiratornega<br>reprodukcijskeg<br>a sindroma<br>(PRRS), sev DV,<br>živi, liofiliziran:<br>$10^{4.0} - 10^{6.3}$<br>TCID <sub>50</sub> v<br>odmerku | liofilizat in<br>vehikel za<br>raztopino za<br>injiciranje | prašiči | za aktivno imunizacijo klinično zdravih<br>prašičev v okolju, ki je kontaminirano s<br>PRRS virusom, in za zmanjšanje<br>viremije, ki jo povzročajo evropski sevi<br>virusa PRRS | nič dni |

|                     |                                                                                                    |               |                                                                                                                                                  |                                                    |         |                                                                                                                                                                      |         |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Združeno kraljestvo | Intervet UK Ltd.<br>Walton Manor, Walton<br>Milton Keynes, Bucks<br>MK7 7AJ<br>Združeno kraljestvo | Porcilis PRRS | virus prašičjega respiratornega reprodukcijskega sindroma (PRRS), sev DV, živi, liofiliziran: $10^{4.0} - 10^{6.3}$ TCID <sub>50</sub> v odmerku | lioofilizat in vehikel za raztopino za injiciranje | prašiči | za aktivno imunizacijo klinično zdravih prašičev v okolju, ki je kontaminirano s PRRS virusom, in za zmanjšanje viremije, ki jo povzročajo evropski sevi virusa PRRS | nič dni |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|

## **DODATEK II**

### **ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA ODOBRITEV SPREMEMBE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

## **SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA PORCILIS PRRS (GLEJTE DODATEK I)**

### **1. Uvod**

Porcilis PRRS je imunološko veterinarsko zdravilo, ki vsebuje virus prašičjega reprodukcijskega in respiratornega sindroma (PRRS). Živo cepivo je sestavljeno iz liofilizirane frakcije, ki vsebuje antigen in vehikel za supenzijo za injiciranje. Vehikel vsebuje dl- $\alpha$ -tokoferol acetat kot adjuvans. Namenjeno je za uporabo pri prašičih, namenjenih za razplod in za zakol, starejših od 2 tednov. Pri prašičih, ki se redijo za zakol, se daje en odmerek, in sicer intradermalno ali intramuskularno.

Imetnik dovoljenja za promet družba Intervet International BV je predložil vlogo za spremembo tipa II, ki je predmet postopka medsebojnega priznavanja dovoljenj za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini Porcilis PRRS v okviru člena 6 Uredbe Komisije (ES) št. 1084/2003.

Zadevna sprememba vključuje dovoljenje za mešanje dveh cepiv, Porcilis PRRS in Porcilis M Hyo, pred uporabo. Liofilizirana frakcija zdravila Porcilis PRRS (ki vsebuje antigen živega virusa) bi bila rekonstituirana v inaktiviranem cepivu Porcilis M Hyo. Predlagana shema cepljenja za prašiče, ki se redijo za zakol, v mešanem zdravilu je: prvo dajanje zdravila Porcilis M Hyo od starosti enega tedna dalje, čemur sledi dajanje mešanice zdravil Porcilis PRRS in Porcilis M Hyo od starosti 4 tednov dalje.

Ker ni bilo strinjanja med referenčno državo članico (Združenim kraljestvom) in eno od zadevnih držav članic (Španijo) na 90. dan postopka, je bila zadeva dne 2. oktobra 2009 napotena na CVMP. Nacionalni pristojni organ Španije je izrazil zaskrbljenost, da nekateri vidiki kakovosti, varnosti in učinkovitosti po mešanju obeh zdravil (Porcilis PRRS in Porcilis M Hyo) niso bili ustrezno utemeljeni.

### **2. Razprava**

#### **2.1 Predlagani rok uporabnosti po mešanju obeh zdravil (Porcilis PRRS in Porcilis M Hyo)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil podatke o titraciji virusa PRRS po mešanju zdravila Porcilis PRRS z zdravilom Porcilis M Hyo po 0, 1, 2 in 3 urah. Rezultati so pokazali omejeno zmanjšanje titra virusa PRRS po mešanju z zdravilom Porcilis M Hyo (povprečno zmanjšanje po predlaganem roku uporabnosti 1 ure za 0,05 log). To podpira rok uporabnosti po mešanju (ena ura), vendar ni dovolj informacij, ki so potrebne za pravilno ocenitev rezultatov: protokoli za sproščanje serije pri uporabljenih serijah in protokoli s pogoji testa niso bili predloženi. Za zagotovitev, da ni bistvenega zmanjšanja titra neposredno po mešanju (tj. pri času  $t=0$ ), je bilo bistvenega pomena poznavanje titra ob sprostitvi (ali po rekonstituciji v raztopljeni frakciji zdravila Porcilis PRRS). Poleg tega ni bilo znano, ali so bile študije izvedene s serijami cepiv, ki so se bližala izteku roka uporabnosti.

Za zdravilo Porcilis M Hyo je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložil podatke o vsebini adjuvansa (dl- $\alpha$ -tokoferol acetat), vrednosti pH in sterilnosti mešanice po rekonstituciji dveh serij zdravila Porcilis PRRS v dveh serijah zdravila Porcilis M Hyo po 3 urah hranjenja pri sobni temperaturi. Poleg tega velja, da bi bilo treba analizirati jakost

komponente Porcilis M Hyo po mešanju, da bi bilo mogoče izključiti vpliv na kakovost neposredno po mešanju (pri času  $t=0$ ) in po izteku predlaganega roka uporabnosti mešanice.

Protokoli za sproščanje serije, ki veljajo za študije stabilnosti zdravil Porcilis PRRS in Porcilis M Hyo med uporabo, so bili predloženi. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil podatke za titre virusa PRRS za dve seriji zdravila Porcilis PRRS, ki sta bili rekonstituirani z vsako od desetih serij zdravila Porcilis M Hyo po 0, 1, 2 in 3 urah hranjenja pri sobni temperaturi.

Na vprašanje, zakaj študije stabilnosti s serijami, ki so se bližale izteku roka uporabnosti, niso bile izvedene, je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom odgovoril, da se noben učinek na obstoječi minimalni titer ni izkazal za učinkovitega:

- 1) predlagani rok uporabnosti „mešanega“ zdravila je ena ura;
- 2) očitno zmanjšanje po 1 uri iz titra ob sprostitvi ( $6,4/6,2$  TCID<sub>50</sub>) je  $0,12/-0,02$  (povprečje  $0,05$ ), kar je v okviru variabilnosti testa;
- 3) najmanjši učinkovit titer je  $4,0$  TCID<sub>50</sub>;
- 4) to pomeni, da v najslabšem primeru pri mešanju serije ob izteku roka uporabnosti ni statistično značilnega zmanjšanja pod minimalni titer po predlaganem roku uporabnosti 1 ure.

Kar zadeva vprašanje, zakaj ni bil izveden preskus jakosti komponente Porcilis M Hyo z mešanimi cepivi neposredno po mešanju in po izteku predlaganega roka uporabnosti, je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom odgovoril, da preskusa jakosti komponente Porcilis M Hyo z mešanimi cepivi ni izvedel, ker je že s predložitvijo študij varnosti in učinkovitosti z uporabo mešanega zdravila pokazal, da v mešanici ni interakcij, ki bi vplivale na jakost mešanega zdravila. Smernica o zahtevah glede podatkov v podporo zahtevkov po stabilnosti cepiv za uporabo v veterinarski medicini<sup>1</sup> med njihovo uporabo, navaja, da je „pri inaktiviranih cepivih v primeru, da je predlagan rok uporabnosti krajši od enega delovnega dne (največ 10 ur), sprejemljivo, da se v študiji stabilnosti roka uporabnosti test jakosti izpusti“.

## **2.2 Utemeljitev trenutne navedbe za zdravilo Porcilis PRRS, ki zadeva znatno izboljšanje rezultatov pri vzreji (zmanjšana morbidnost, ki jo povzroča okužba z virusom PRRS in boljša dnevna rast in sprememba krme) do konca dobe vzreje, kadar je mešano z zdravilom Porcilis M Hyo.**

Navedbe za zdravilo Porcilis PRRS, razdelek z navedbami v povzetku glavnih značilnosti zdravila (razdelek 4.2) so:

*„za aktivno imunizacijo klinično zdravih prašičev v okolju, kjer je prisoten virus PRRS, za zmanjšanje viremije, ki jo povzročajo okužbe z evropskimi sevi virusa PRRS.*

### *Posebne navedbe*

*Pri zakolu prašičev je najbolj pomemben učinek virusa na dihalni sistem. Med preskusi na terenu je bilo med cepljenimi prašiči, zlasti med pujski, cepljenimi pri 6 tednu starosti,*

---

<sup>1</sup> CVMP Guideline on data requirements to support in-use stability claims for veterinary vaccines (Smernica o zahtevah glede podatkov v podporo zahtevkov po stabilnosti cepiv za uporabo v veterinarski medicini) (EMA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

*opaziti znatno izboljšanje rezultatov pri vzreji (zmanjšana morbidnost, ki jo povzroča okužba z virusom PRRS in boljša dnevna rast in sprememba krme) do konca dobe vzreje.*

*Pri prašičih za razplod..."*

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom meni, da je zmanjšanje kliničnih znakov neposreden učinek zmanjšanja viremije. Zmanjšanje viremije je bilo dokazano v dveh laboratorijskih študijah učinkovitosti, kar je bilo za imetnika dovoljenja za promet dovolj za oceno klinične učinkovitosti.

Vendar so menili, da bi morale biti dokazane vse navedbe v povzetku glavnih značilnosti zdravila. Poleg omenjenih laboratorijskih študij je imetnik dovoljenja za promet predložil tudi podatke o učinkovitosti iz dveh terenskih študij za mešano zdravilo. V nobeni od njiju ni bilo opaziti pridobivanja telesne mase pri cepljenih živalih, tudi če ni bilo znakov o okužbi z PRRS. Zato posebne navedbe za prašiče za zakol, tj. „*znatno izboljšanje rezultatov pri vzreji (zmanjšana morbidnost, ki jo povzroča okužba z virusom PRRS in boljša dnevna rast in sprememba krme) do konca dobe vzreje*“, niso bila prikazane, učinkovitost mešanega zdravila pa ni bila dokazana.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je utemeljil pomanjkanje podatkov, ki bi dokazovali vse navedbe za mešano zdravilo. S sklicevanjem na razpoložljive podatke je utemeljeval, da so trenutne navedbe o učinkovitosti za zdravilo Porcilis PRRS ob mešanju obeh zdravil še vedno podprte. Z več dodatnimi laboratorijskimi študijami in terenskimi študijami je dokazal, da se z mešanjem zdravil stopnja zaščite posameznega zdravila ni spremenila. Te študije dokazujejo ekvivalenco imunskega odziva, poleg tega ni pričakovati spremembe trajanje odziva, če se v določeni časovni točki imunski odziv ne spremeni.

### **2.3 Potencialni vpliv na parameter učinkovitosti trajanje imunosti zaradi interference, ki jo povzroči mešanje obeh zdravil.**

Predloženi so bili podatki iz dveh študij laboratorijske učinkovitosti<sup>1</sup>, ki so pokazali, da je zmanjšanje viremije zaradi PRRS pri prašičih, ki so prejeli mešano cepivo, podobno zmanjšanju viremije zaradi PRRS pri prašičih, ki so prejeli samo cepivo Porcilis PRRS. V obeh skupinah prašičev je bil podoben tudi serološki odziv na cepljenje s PRRS.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je menil, da je na podlagi smernice glede zahtev za sočasno uporabo imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini<sup>1</sup> podatke o učinkovitosti posameznih zdravil, vključno s trajanjem imunosti, mogoče uporabiti za sočasno uporabo teh zdravil, če je dokazana odsotnost imunološkega medsebojnega vpliva. Ker dajanje mešanega cepiva ne spremeni zaščitne imunosti proti viremiji, je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom menil, da tudi noben drug parameter učinkovitosti ne bo spremenjen, zato niso potrebni nadaljnji podatki za podporo trajanja imunosti ob dajanju mešanega cepiva.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je utemeljil, da je trenutno trajanje imunosti za zdravilo Porcilis PRRS ob mešanju obeh zdravil še vedno podprto. Z več dodatnimi laboratorijskimi študijami in terenskimi študijami je dokazal, da se z mešanjem zdravil stopnja zaščite posameznega zdravila ni spremenila. Te študije dokazujejo ekvivalenco imunskega odziva, poleg tega ni pričakovati spremembe trajanje odziva, če se v določeni

---

<sup>1</sup> CVMP Guideline on requirements for concurrent administration of immunological veterinary medicinal products (EMA/CVMP/550/02-FINAL) (Smernica CVMP glede zahtev za sočasno uporabo imunoloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

časovni točki imunski odziv ne spremeni. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je dokazal, da ni imunološkega medsebojnega vpliva ob mešanju cepiv, kar pomeni, da se ohrani ista raven učinkovitosti ob proučevanju enega parametra učinkovitosti „zmanjšanje viremije“ (zmanjšanje za 70–75 % po sočasni uporabi in zmanjšanje za 72–75 % po samostojni uporabi zdravila Porcilis PRRS). Zavedati se je treba, da je prašičji reprodukcijski in respiratorni sindrom (PRRS) multifaktorska bolezen, zato v laboratorijskih študijah niso vedno vidni vsi klinični znaki (na živali ne vplivajo drugi dejavniki) tako kot v terenskih študijah. Iz tega razloga tudi za druge parametre učinkovitosti ni pričakovati, da bi bil v terenskih študijah vpliv nanje drugačen. CVMP zato meni, da je bila učinkovitost mešanega zdravila glede komponente PRRS zadostno dokazana.

Vendar pa utemeljitev, ki jo je doslej predložil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, zbuja določene pomisleke, da z mešanjem zdravil nekatere zahteve učinkovitosti monovalentnih zdravil ne bi bile izpolnjene. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je bil pozvan, naj predloži dodatne podatke in utemeljitev, da se zahteve učinkovitosti in trajanje imunosti za zdravilo Porcilis PRRS ne spremenijo, če se cepivo daje mešano s cepivom Porcilis M Hyo. Treba je poudariti, da je bila splošna zahteva (zmanjšanje viremije) dokazana le v laboratorijskih študijah. Specifične navedbe za prašiče, ki se redijo za zakol, glede izboljšanja rezultata pri vzreji niso bile dokazane. Prav tako ni bilo dokazano trajanje imunosti po dajanju zdravila Porcilis PRRS za sočasno uporabo. Odsotnost imunološkega medsebojnega vpliva ni bila rezultat sklepanja, temveč je bila jasno dokazana s predloženimi podatki iz dodatne laboratorijske študije, ki so pokazali, da ni bistvene razlike med zaščito živali, ki so bile cepljene z mešanim zdravilom, in živali, ki so prejele samo eno cepivo.

### **3. Ocena koristi in tveganj**

Obstajajo praktični razlogi in klinične prednosti dajanja teh dveh zdravil skupaj, kar vodi do celokupnega izboljšanja stanja živali. Stabilnost mešanih cepiv med uporabo je bila ustrezno dokazana v obdobju uporabe ene ure, kar zadošča za cepljenje tolikšnega števila živali, ki je reprezentativno za realistični scenarij. Varnost režima za samostojno dajana in mešana cepiva je podprta. Študije učinkovitosti, ki so vključevale ustrezne izzive za zdravili Porcilis M Hyo in Porcilis PRRS, so pokazale, da sočasna uporaba ne vpliva na parametra učinkovitosti zmanjšanje viremije in zmanjšanje lezij pljuč. Ker je bilo dokazano pomanjkanje medsebojnih vplivov, ostaja specifična časovna točka trajanja imunosti enaka, kot je bila dokazana na začetku. Poudariti je treba, da so bile lokalne in sistemske reakcije nepomembne (blage in opažene le pri majhnem številu živali) in enake kot pri samostojni uporabi cepiv. Tako šteje celokupno razmerje med koristmi in tveganji za pozitivno.

## **GROUNDNS FOR THE GRANTING OF THE VARIATION OF THE MARKETING AUTHORISATIONS**

### **PODLAGA ZA ODOBRITEV SPREMEMBE DOVOLJENJ ZA PROMET**

Ob upoštevanju naslednjega:

- CVMP meni, da je bila stabilnost mešanega zdravila do 1 ure po mešanju, kot je navedeno v povzetku glavnih značilnosti zdravila, podprta s predloženimi podatki;
- CVMP meni, da so predloženi podatki zadostno podprli učinkovitost mešanega cepiva z vidika komponente PRRS,

je CVMP priporočil odobritev spremembe dovoljenj za promet z zdravilom Porcilis PRRS in povezanimi imeni (glejte Dodatek I). Spremembe ustreznih poglavij povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo so navedene v Dodatku III.

### **DODATEK III**

#### **DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA IN NAVODILA ZA UPORABO**

## **DOPOLNILA, KI NAJ BODO VKLJUČENA V USTREZNE RAZDELKE POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

### **4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Na voljo so podatki o varnosti in učinkovitosti pri prašičih pitancih od 4 tednov starosti, ki dokazujejo, da lahko cepivo mešamo s cepivom Porcilis Hyo.

Pred dajanjem mešanega cepiva je treba prebrati informacije o cepivu Porcilis Hyo.

O varnosti in učinkovitosti sočasne uporabe tega cepiva s katerim koli drugim

zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, razen z zgoraj navedenim, ni podatkov.

Zato se za uporabo tega cepiva pred ali po uporabi katerega koli drugega zdravila odločamo od primera od primera.

O varnosti in učinkovitosti uporabe Porcilisa PRRS, pomešanega s cepivom Porcilis M Hyo, pri vzrejnih živalih in med brejostjo ni podatkov

### **4.9 Odmerjanje in pot uporabe**

Cepivo rekonstituirajte z ustreznim vehiklom (uporabljajte samo Diluvac Forte).

| Število odmerkov v viali | Potreben volumen (ml) vehilka za |                       |
|--------------------------|----------------------------------|-----------------------|
|                          | intramuskularno dajanje          | intradermalno dajanje |
| 10                       | 20                               | 2                     |
| 25                       | 50                               | 5                     |
| 50                       | 100                              | 10                    |
| 100                      | 200                              | 20                    |

Odmerjanje:

Intramuskularno dajanje: 2 ml na vratu.

Intradermalno dajanje: 0,2 ml v zgornji ali stranska predela vratu

ali vzdolž hrbtnih mišic z napravo za intradermalno dajanje.

Majhna in prehodna intradermalna zatrdlina, ki se pojavi po intradermalnem dajanju, je znak pravilne tehnike dajanja cepiva.

Schema cepljenja:

Enkratni odmerek prašičem od starosti 2 tednov.

Prašiči pitanci: Eno cepljenje zadošča za zaščito do zakola.

Vzrejni prašiči: Pri mladiceh priporočajo (re)vakcinacijo 2 do 4 tedne pred parjenjem.

Za ohranitev visoke in homologne ravni imunosti, priporočajo redno revakcinacijo pred vsako naslednjo brejostjo ali v 4-mesečnih razmikih. Breje svinje smemo cepiti samo, če so že bile izpostavljene evropskemu virusu PRRS.

Priporočeno je cepiti vse ciljne prašiče v čredi od najzgodnejše priporočene starosti. Na odgovor na cepljenje lahko vplivajo od matere pridobljene protitelesa.

Nove živali, ki niso okužene z virusom PRRS (npr. nadomestne mladice iz čred, ki niso okužene z virusom PRRS), je treba cepiti pred brejostjo.

Pri sočasni uporabi s Porcilisom M Hyo cepivo rekonstituiramo tik pred cepljenjem prašičev pancev od starosti 4 tednov po naslednjih navodilih:

Porcilis PRRS      Porcilis M Hyo

10 odmerkov      +      20 ml

25 odmerkov      +      50 ml

50 odmerkov      +      100 ml

100 odmerkov      +      200 ml

Cepimo z enkratnim odmerkom (2 ml) Porcilisa PRRS, pomešanega s Porcilisom H Hyo, intramuskularno na vratu.

Uporabite sterilne brizge in igle ali čisto opremo za intradermalno uporabo.

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Ne mešajte z nobenim drugim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, razen s priloženim vehiklom ali Porcilisom M Hyo.

## **6.3 Rok uporabnosti**

Cepivo v obliki liofilizata:

12 mesecev (po shranjevanju pri izdelovalcu pri  $\leq -20$  °C največ 12 mesecev)

Vehikel: v steklenih vialah: 4 leta, v vialah iz PET: 24 mesecev

Po rekonstituciji: 3 ure pri sobni temperaturi

Po mešanju s Porcilisom M Hyo: 1 uro pri sobni temperaturi

## **DOPOLNILA, KI NAJ BODO VKLJUČENA V USTREZNE RAZDELKE NAVODILA ZA UPORABO**

### **8. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POT(I) IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA**

.....

Pri simultani uporabi s Porcilisom M Hyo cepivo rekonstituiramo tik pred cepljenjem prašičev pitancev od starosti 4 tednov po naslednjih navodilih:

| Porcilis PRRS |   | Porcilis M Hyo |
|---------------|---|----------------|
| 10 odmerkov   | + | 20 ml          |
| 25 odmerkov   | + | 50 ml          |
| 50 odmerkov   | + | 100 ml         |
| 100 odmerkov  | + | 200 ml         |

Cepimo z enkratnim odmerkom (2 ml) Porcilisa PRRS, pomešanega s Porcilisom H Hyo, intramuskularno na vratu.

.....

### **9. NASVET O PRAVILNI UPORABI**

.....

Na voljo so podatki o varnosti in učinkovitosti pri prašičih pitancih od 4 tednov starosti, ki dokazujejo, da lahko cepivo mešamo s cepivom Porcilis Hyo.

Pred dajanjem mešanega cepiva je treba prebrati informacije o cepivu Porcilis Hyo.

O varnosti in učinkovitosti sočasne uporabe tega cepiva s katerim koli drugim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini, razen z zgoraj navedenim, ni podatkov. Zato se za uporabo tega cepiva pred ali po uporabi katerega koli drugega zdravila odločamo od primera od primera.

O varnosti in učinkovitosti uporabe Porcilisa PRRS, pomešanega s cepivom Porcilis M Hyo, pri vzrejnih živalih in med brejostjo ni podatkov

### **11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

.....

Po mešanju s Porcilisom M Hyo: 1 ura (pri sobni temperaturi)