

ANNEX I

**LISTA ÖVER NAMN, BEREDNINGSFORM, STYRKA FÖR DET
VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET, DJURSLAG,
ADMINISTRERINGSSÄTT, KARENSTID, INNEHAVARE AV
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

Medlemsstat EEA	Innehavare av godkännande för försäljning	Produktnamn	Styrka	Berednings- form	Djurslag	Indikationer	Karenstid
Österrike	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	PORCILIS M HYO	Inaktiverat helcellskoncentra t av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Belgien	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Inaktiverat helcellskoncentra t av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Cypern	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M. HYO	Inaktiverat helcellskoncentra t av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar

Tjeckien	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Danmark	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Estland	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Finland	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar

Frankrike	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS Mhyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Tyskland	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis M Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Grekland	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M.Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar

Ungern	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Irland	Intervet Ireland Limited, Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Italien	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porsilis M-HYO	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Lettland	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar

Litauen	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Luxemburg	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M. Hyo, suspension injectable	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Malta	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar

Norge	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Polen	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Portugal	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Agualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Agualva- Cacém Portugal	Porcilis M hyo, suspensão para injecção	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar

Slovakien	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M.Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Slovenien	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Spanien	POLIG. INDUSTRIAL EL MONTALVO, PARCELA 39 CARBAJOSA DE LA SAGRADA 37188 SALAMANCA Spain	PORCILIS Mhyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar

Sverige	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Nederländer na	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar
Storbritannie n	Intervet International B.V. represented by Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Bucks MK7 7AJ	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Inaktiverat helcellskoncentrat av <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> stam 11: $\geq 7,0$ $\log_2$ Antikroppstiter	Injektionsvätska, suspension	Svin (slaktsvin)	För aktiv immunisering av svin för att reducera lungskador orsakade av infektion med <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Noll dagar

BILAGA II

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL BEVILJANDE AV ÄNDRING AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV PORCILIS M HYO (SE BILAGA I)

1. Inledning

Porcilis M Hyo är ett immunologiskt veterinärmedicinskt läkemedel som innehåller *Mycoplasma hyopneumoniae* och dl- α -tokoferylacetat som adjuvans. Det inaktiverade vaccinet är en suspension för injektion. Det är indicerat för slaktsvin från en veckas ålder. Svinen ska vaccineras två gånger med tre veckors intervall. Vaccinationen ska ges intramuskulärt (2 ml på halsen).

Innehavaren av godkännandet för försäljning, Intervet International BV, lämnade in en ansökan om en typ II-ändring av godkännandet för försäljning enligt förfarandet för ömsesidigt erkännande för det veterinärmedicinska läkemedlet Porcilis M Hyo, inom ramen för artikel 6 i kommissionens förordning (EG) nr 1084/2003.

Ändringen i fråga rör godkännande att blanda två vacciner, Porcilis PRRS och Porcilis M Hyo, före administreringen. Den frystorkade fraktionen av Porcilis PRRS (innehåller levande virusantigen) skulle rekonstitueras i det inaktiverade vaccinet Porcilis M Hyo. Följande vaccinationsschema för den blandade produkten föreslås för slaktsvin: först administrering av Porcilis M Hyo från en veckas ålder, följt av administrering av blandningen av Porcilis PRRS och Porcilis M Hyo från fyra veckors ålder.

Eftersom ingen överenskommelse mellan referensmedlemsstaten (Storbritannien agerade på Frankrikes vägnar som referensmedlemsstat enligt en överenskommelse om arbetsfördelning) och en av de berörda medlemsstaterna (Spanien) hade uppnåtts dag 90 i CMDV-förfarandet (samordningsgruppen för ömsesidigt erkännande och decentraliserade förfaranden – veterinärmedicin) hänsköts ärendet till CVMP den 2 oktober 2009. Spaniens nationella behöriga myndighet uttryckte betänkligheter över att vissa aspekter rörande kvalitet, säkerhet och effekt efter blandning av de två produkterna (Porcilis PRRS och Porcilis M Hyo) inte hade visats i tillräcklig grad.

2. Diskussion

2.1 Föreslagen hållbarhetstid efter blandning av de två produkterna (Porcilis PRRS och Porcilis M Hyo)

Innehavaren av godkännandet för försäljning har lämnat uppgifter om PRRS-virustitrering efter blandning av Porcilis PRRS med Porcilis M Hyo efter 0, 1, 2 och 3 timmar. Resultaten tyder på en begränsad sänkning av PRRS-virustitern efter blandning med Porcilis M Hyo (genomsnittlig sänkning efter den hävdade hållbarhetstiden efter blandning på 1 timme var 0,05 log). Detta stödjer en hållbarhet efter blandning på 1 timme, om man bortser från att nödvändig information för att korrekt kunna utvärdera resultaten saknas då protokollen för utsläppande av satser och protokollen med analysförhållanden för de använda satserna inte tillhandahålls. För att styrka att ingen större sänkning av titern inträffade direkt efter blandning (dvs. vid $t = 0$) ansågs det viktigt att känna till titern vid utsläppandet (eller efter rekonstituering i den utspädda fraktionen av Porcilis PRRS). Det var inte heller bekant om studierna utförts på vaccinsatser som närmade sig slutet av sin hållbarhetstid.

När det gäller Porcilis M Hyo har innehavaren av godkännandet för försäljning lämnat in data om innehållet av adjuvans (dl- α -tokoferylacetat), pH och sterilitet för blandningen efter rekonstitution av två satser Porcilis PRRS i två satser Porcilis M Hyo efter förvaring i

rumstemperatur i tre timmar. Dessutom anses det att även potensen hos Porcilis M Hyo-komponenten efter blandning skulle ha analyserats för att utesluta kvalitetspåverkan omedelbart efter blandningen (vid $t = 0$) och efter den föreslagna hållbarhetstiden.

Protokoll för utsläppande av satser avseende stabilitetsstudier på Porcilis PRRS och Porcilis M Hyo efter blandningen inlämnades. Innehavaren av godkännandet för försäljning lämnade uppgifter om PRRS-virustitrar i två satser av Porcilis PRRS som blandats med tio olika satser av Porcilis M Hyo efter 0, 1, 2 och 3 timmars förvaring i rumstemperatur.

När det gäller orsaken till att man inte utfört stabilitetsstudier med satser som närmade sig slutet av hållbarhetstiden, svarade innehavaren av godkännandet för försäljning att man inte funnit något som påverkar den gällande minimititern:

- 1) Den påstådda hållbarheten för den blandade produkten är 1 timme.
- 2) Minskningen under 1 timme från titern vid utsläppandet ($6,4/6,2 \text{ TCID}_{50}$) är $0,12/-0,02$ (medelvärde $0,05$), vilket ligger inom analysens variabilitet.
- 3) Minsta effektiva titer är $4,0 \text{ TCID}_{50}$.
- 4) Detta innebär att det i sämsta möjliga fall, då en sats som är i slutet av hållbarhetstiden blandas, inte blir någon statistiskt signifikant minskning som understiger minimititern inom den påstådda hållbarhetstiden efter blandning på 1 timme.

Det har inte utförts något test av potensen hos Porcilis M Hyo-komponenten i de blandade vaccinerna omedelbart efter blandning och efter den föreslagna hållbarhetstiden. För att motivera detta har innehavaren av godkännandet för försäljning anført att det var berättigat att inte utföra något test av potensen hos Porcilis M Hyo-komponenten i de blandade vaccinerna, då innehavaren av godkännandet för försäljning genom att tillhandahålla säkerhets- och effektstudierna av den blandade produkten har visat att det inte finns några interaktioner i blandningen som påverkar potensen hos den blandade produkten. I riktlinjerna för krav på uppgifter som stöder påståenden om stabilitet efter blandning/öppnande av veterinärmedicinska läkemedel* sägs att för inaktiverade vacciner gäller att om den föreslagna hållbarhetstiden efter blandning/öppnande ligger inom en arbetsdag (maximalt 10 timmar) kan potenstestningen uteslutas från studien av stabiliteten under hållbarhetstiden.

2.2 Motivering till den metod som använts för att visa säkerheten för de enskilda vaccinationsschemana när de två produkterna administreras tillsammans.

Det föreslagna vaccinationsschemat för den blandade produkten är

- första vaccinationen: Porcilis M Hyo vid en veckas ålder,
- andra vaccinationen: Porcilis M Hyo blandat med Porcilis PRRS vid fyra veckors ålder.

Innehavaren av godkännandet för försäljning har presenterat data från säkerhetsstudier (singeldos, överdosering, upprepade doser) med start vid fyra veckors ålder med Porcilis PRRS blandat med Porcilis M Hyo, med beaktande av att fyra veckor är den yngsta rekommenderade åldern för administrering av den blandade produkten.

* CVMP Guideline on data requirements to support in-use stability claims for veterinary vaccines (EMA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTATION) – <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

Innehavaren av godkännandet för försäljning ombads motivera varför det föreslagna vaccinationsschemat (Porcilis M Hyo vid en veckas ålder och en blandning av Porcilis M Hyo och Porcilis PRRS vid fyra veckors ålder) inte följdes för att visa säkerheten vid administrering av den blandade produkten.

Innehavaren av godkännandet för försäljning undersökte upprepad administrering av en singeldos av respektive vaccin som gavs samtidigt, med ett intervall på 14 dagar, till fyra veckor gamla djur. Enligt det rekommenderade vaccinationsschemat används Porcilis M Hyo och Porcilis PRRS samtidigt för första gången vid den andra administreringen av Porcilis M Hyo. Detta är tre veckor efter den första injektionen av Porcilis M Hyo, som ska ges från en veckas ålder och framåt. Den yngsta ålder då de två produkterna används samtidigt är alltså fyra veckor. I Europeiska farmakopén och EU:s riktlinjer krävs att man i säkerhetsstudier använder djur som är seronegativa för antigenerna i vaccinet. Detta ansågs som "worst case scenario" med användning av de djur som är känsligast. Innehavaren av godkännandet för försäljning har följt dessa krav när man utformade studien. Även om det görs gällande att de inlämnade uppgifterna inte var tillräckliga eftersom djuren i denna studie inte hade fått en singeldos av M Hyo-vaccinet vid en veckas ålder och att säkerheten för hela vaccinationsprogrammet därmed inte var bevisad, har innehavaren av godkännandet för försäljning visat detta "worst case scenario" med en upprepad dos av båda vaccinerna samtidigt hos känsliga djur (seronegativa) vid minimiåldern.

2.3 Möjlig inverkan på immunitetens varaktighet på grund av interferens vid blandning av de två produkterna.

Data från laboratoriestudier av effekten samt en fältstudie inlämnades. Dessa visade att minskningen av LLS (*lung lesion score*) hos svin som vaccinerats med blandprodukten är jämförbar med minskningen av samma parameter hos svin som vaccinerats med enbart Porcilis M Hyo.

På grundval av riktlinjerna om krav för samtidig administrering av immunologiska, veterinärmedicinska produkter (Guideline on requirements for concurrent administration of immunological veterinary medicinal products*) ansåg innehavaren av godkännandet för försäljning att effektdata för de enskilda produkterna, även immunitetens varaktighet, kan tillämpas vid samtidig användning av dessa, om det påvisas att det inte föreligger någon immunologisk interferens. Eftersom skyddet mot lunglesioner inte förändras vid administrering av blandprodukten, menade innehavaren av godkännandet för försäljning att ingen av de övriga effektparametrarna heller förändras och att det därför inte behövs ytterligare data som stöd för immunitetens varaktighet vid administrering av blandprodukten.

Innehavaren av godkännandet för försäljning har visat att den nuvarande varaktigheten för immuniteten vid användning av Porcilis PRRS fortfarande gäller när de två produkterna blandas. Innehavaren av godkännandet för försäljning har genom flera laboratoriestudier och fältstudier visat att graden av skydd som respektive produkt ger inte förändras genom att produkterna blandas. Resultaten kan sägas visa likvärdighet i immunrespons och om immunresponsen inte förändras vid en viss tidpunkt är det heller inte sannolikt att varaktigheten hos denna respons skulle förändras. Innehavaren av godkännandet för försäljning har visat att det inte finns någon immunologisk interferens när vaccinerna

* CVMP Guideline on requirements for concurrent administration of immunological veterinary medicinal products (EMA/CVMP/550/02-FINAL) – <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

blandas, vilket resulterade i att man fick samma effekt när man undersökte en effektparameter, minskning av viremi (minskning på 70–75 procent efter samtidig användning och med 72–75 procent efter användning av enbart Porcilis PRRS). Man bör komma ihåg att PRRS är en multifaktoriell sjukdom och att alla kliniska tecken därför inte alltid ses i laboratoriestudier (då djuren hålls fria ifrån andra agens), såsom i fältstudier. Det finns ingen anledning att tro att andra effektparametrar skulle påverkas på annat sätt på fältet.

Det resonemang som hittills framförts av innehavaren av godkännandet för försäljning ger dock upphov till vissa betänkligheter för att man genom att blanda produkterna eventuellt inte uppnår alla effektkrav som gäller för de enskilda produkterna. Innehavaren av godkännandet för försäljning ombads att visa ytterligare data och motivera att den påstådda effekten och immunitetens varaktighet för Porcilis PRRS inte förändras när vaccinet administreras blandat med Porcilis M Hyo. Det allmänna påståendet om minskad viremi har endast visats i laboratoriestudier. De specifika påståendena om förbättrade uppfödningresultat för slaktsvin har inte påvisats. Immunitetens varaktighet vid användning av Porcilis PRRS har inte heller visats vid samtidig administrering. Emellertid har man klart visat, och inte bara slutit sig till, att immunologisk interferens inte förekommer, genom att presentera data från laboratoriestudier som visar att det inte finns någon signifikant skillnad i skydd mellan djur som vaccinerats med den blandade produkten och djur som vaccinerats med de enskilda produkterna.

3. Nytt / risk-bedömning

Det finns både praktiska skäl till och kliniska fördelar med att administrera dessa två produkter tillsammans, som totalt sett leder till ökat välbefinnande hos djuren. Det blandade vaccinets hållbarhet efter blandning har på ett godtagbart sätt visats för en timme efter blandningen, vilket är tillräckligt för att vaccinera ett realistiskt antal djur. Säkerheten för vaccination med såväl separata som blandade vacciner har visats. Effekttstudierna, där man använde lämpliga tester för Porcilis M Hyo och Porcilis PRRS, har visat att samtidig administrering inte påverkar effektparametrarna minskad viremi och färre lunglesioner. Med tanke på att avsaknad av interferens har visats vid en specifik tidpunkt förblir immunitetens varaktighet densamma som ursprungligen har bevisats. Noteras bör att lokala och systemiska reaktioner var ordinära (lindriga och endast förekommande hos en liten andel av djuren) och desamma som när vaccinerna användas separat. Nytt/risk-balansen för produkten anses vara därför totalt sett vara positiv.

SKÄL TILL BEVILJANDE AV ÄNDRING AV GODKÄNNANDEN FÖR FÖRSÄLJNING

CVMP har rekommenderat beviljande av ändringen av godkännandet för försäljning av Porcilis M Hyo med synonymer (se bilaga I) av följande skäl:

- CVMP ansåg att den blandade produktens stabilitet i upp till 1 timme efter blandningen, såsom hävdas i produktresumén, också visades av de data som lämnats in.
- CVMP ansåg att det blandade vaccinetts säkerhet och effekt avseende *Mycoplasma Hyopneumoniae*-komponenten på ett tillfredsställande sätt visades av de data som lämnats in.

Ändringarna av relevanta avsnitt i produktresuméer och bipacksedlar finns i bilaga III.

ANNEX III

TILLÄGG TILL PRODUKTRESUMÉN OCH BIPACKSEDELN

TILLÄGG SOM INKLUDERAS UNDER RELEVANTA AVSNITT I PRODUKTRESUMÉN

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

En övergående, genomsnittlig höjning av kroppstemperaturen med ungefär 0,3°C, hos enskilda grisar upp till 2°C, kan uppkomma under de första två dagarna efter vaccination. Kroppstemperaturen återgår till normal påföljande dag. En övergående svullnad/rodnad (max 5 cm diameter) kan uppträda vid injektionsstället och försvinner inom en period på högst 14 dagar. Enstaka fall med överkänslighetsreaktioner kan förekomma.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Data avseende säkerhet och effektivitet finns tillgängliga för grisar från 4 veckors ålder, vilket visar att detta vaccin kan blandas med Porcilis PRRS.

Produktinformationen för Porcilis PRRS bör också läsas före administrering av de blandade vaccinerna.

Information saknas avseende säkerhet och effektivitet av detta vaccin vid samtidig användning med andra veterinärmedicinska läkemedel med undantag av det ovan nämnda läkemedlet. Ett beslut angående användning av detta vaccin före eller efter något annat veterinärmedicinskt läkemedel måste därför tas från fall till fall.

Information saknas beträffande säkerhet och effektivitet vid användning av Porcilis M Hyo blandat med Porcilis PRRS hos avelsdjur eller under dräktighet.

4.9 Dos och administreringssätt

Intramuskulär injektion på svin med 2 ml per djur på halsen i området bakom örat.

Vaccinationsschema:

Grisarna vaccineras två gånger med tre veckors intervall. Den första injektionen kan ges från en veckas ålder.

Vid samtidig användning med Porcilis PRRS hos slaktsvin från 4 veckors ålder (3 veckor efter första vaccination) bör vaccinet rekonstitueras strax före vaccinationen och därefter gäller följande anvisningar:

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

En engångsdos (2ml) med Porcilis M Hyo blandad med Porcilis PRRS ges intramuskulärt i nacken.

Vaccinet ska anta rumstemperatur (15-25°C) och omskakas väl före användning. Använd sterila sprutor och kanyler. Undvik kontaminering.

6.2 Inkompatibiliteter

Skall inte blandas med annat veterinärmedicinskt läkemedel förutom med Porcilis PRRS.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 timmar.

Efter blandning med Porcilis PRRS: 1 timme (i rumstemperatur)

TILLÄGG SOM INKLUDERAS UNDER RELEVANTA AVSNITT I BIPACKSEDELN

6. BIVERKNINGAR

.....

Enstaka fall med överkänslighetsreaktioner kan förekomma.

8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

.....

Vid samtidig användning med Porcilis PRRS hos slaktsvin från 4 veckors ålder (3 veckor efter första vaccination) bör vaccinet rekonstitueras strax före vaccinationen och därefter gäller följande anvisningar:

Porcilis PRRS		Porcilis M Hyo
---------------	--	----------------

10 doser	+	20 ml
----------	---	-------

25 doser	+	50 ml
----------	---	-------

50 doser	+	100 ml
----------	---	--------

100 doser	+	200 ml
-----------	---	--------

En engångsdos (2ml) med Porcilis M Hyo blandad med Porcilis PRRS ges intramuskulärt i nacken.

9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

.....

Data avseende säkerhet och effektivitet finns tillgängliga för grisar från 4 veckors ålder, vilket visar att detta vaccin kan blandas med Porcilis PRRS.

Produktinformationen för Porcilis PRRS bör också läsas före administrering av de blandade vaccinerna.

Information saknas avseende säkerhet och effektivitet av detta vaccin vid samtidig användning med andra veterinärmedicinska läkemedel med undantag av det ovan nämnda läkemedlet. Ett beslut angående användning av detta vaccin före eller efter något annat veterinärmedicinskt läkemedel måste därför tas från fall till fall.

Information saknas beträffande säkerhet och effektivitet vid användning av Porcilis M Hyo blandat med Porcilis PRRS hos avelsdjur eller under dräktighet.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

.....

Efter blandning med Porcilis PRRS: 1 timme (i rumstemperatur)