



Paul-Ehrlich-Institut

## Beurteilungsbericht zur Veröffentlichung

(gemäß § 31 Abs. 2 Tierimpfstoff-Verordnung)

### Versican DHPPi

Zulassungsdatum:	13.02.2012
Zulassungsnummer:	PEI.V.11604.01.1
Datum der Erstellung des öffentlichen Beurteilungsberichts:	02. April 2012
Datum der Bekanntgabe beim Antragsteller der/des Zulassungsänderung/Widerrufs, Rücknahme, Anordnung des Ruhens der Zulassung:	-

**Paul-Ehrlich-Institut**

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel  
Federal Institute for Vaccines and Biomedicines



**PAUL-EHRLICH-INSTITUT  
PAUL-EHRLICH-STRASSE 51-59  
63225 LANGEN**

**NATIONALES ZULASSUNGSVERFAHREN**

**ÖFFENTLICHER BEWERTUNGSBERICHT FÜR EIN  
VETERINÄRMEDIZINISCHES PRODUKT**

**Versican DHPPi**

## PRODUKTZUSAMMENFASSUNG

Bezeichnung, Stärke und Darreichungsform	Versican DHPPi Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension für Hunde
Antragsteller	Pfizer GmbH Linkstraße 10 D-10785 Berlin
Arzneilich wirksame(r) Bestandteil(e)	<p>1 Dosis à 1 ml enthält:</p> <p><b>Arzneilich wirksame Bestandteile</b> <u>Lyophilisierter Anteil (lebend abgeschwächt):</u></p> <p>Canines Staupevirus; Stamm CDVU 39: <math>10^{3,0} - 10^{4,7}</math> GKID<sub>50</sub> *</p> <p>Canines Adenovirus Typ 2; Stamm CAV2-Bio 13: <math>10^{3,5} - 10^{4,9}</math> GKID<sub>50</sub> *</p> <p>Canines Parvovirus; Stamm CPV-Bio 12: <math>10^{4,5} - 10^{6,1}</math> GKID<sub>50</sub> *</p> <p>Canines Parainfluenzavirus Typ 2; Stamm CPiV-2-Bio 15: <math>10^{3,0} - 10^{4,6}</math> GKID<sub>50</sub> *</p> <p>*GKID<sub>50</sub>: Gewebekulturinfektiöse Dosis 50%</p> <p><u>Lösungsmittel:</u> Wasser für Injektionszwecke: 1 ml</p>
ATC Vetcode	QI07AD04
Zieltierarten	Hund
Anwendungsgebiete	<p>Aktive Immunisierung von Hunden zur Prävention von Mortalität und klinischen Symptomen, verursacht durch canines Staupevirus (CDV),</p> <p>zur Prävention von Mortalität und klinischen Symptomen und zur Reduktion der Virusausscheidung, verursacht durch canines Parvovirus (CPV),</p> <p>zur Prävention von Mortalität und klinischen Symptomen, verursacht durch canines Adenovirus Typ 1 (CAV-1),</p> <p>zur Prävention klinischer Symptome und zur Reduktion von Infektionen, verursacht durch</p>

---

	canines Adenovirus Typ 2 (CAV-2) und zur Reduktion klinischer Symptome und der Virusausscheidung (in Bezug auf die Virusmenge), verursacht durch canines Parainfluenzavirus (CPiV).
--	---

---

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

#### **Versican DHPPi**

Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension  
für Hunde

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis à 1 ml enthält:

#### **Arzneilich wirksame Bestandteile:**

Gefriergetrockneter Anteil (lebend, abgeschwächt):

	Minimum	Maximum
Canines Staupevirus; Stamm CDVU 39:	$10^{3,0}$ GKID <sub>50</sub> *	$10^{4,7}$ GKID <sub>50</sub> *
Canines Adenovirus Typ 2; Stamm CAV2-Bio 13:	$10^{3,5}$ GKID <sub>50</sub> *	$10^{4,9}$ GKID <sub>50</sub> *
Canines Parvovirus; Stamm CPV-Bio 12:	$10^{4,5}$ GKID <sub>50</sub> *	$10^{6,1}$ GKID <sub>50</sub> *
Canines Parainfluenzavirus Typ 2; Stamm CPiV-2-Bio 15:	$10^{3,0}$ GKID <sub>50</sub> *	$10^{4,6}$ GKID <sub>50</sub> *

\*GKID<sub>50</sub>: Gewebekulturinfektiöse Dosis 50%

#### Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke: 1 ml

#### **Sonstige Bestandteile:**

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter  
Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Lyophilisat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

Aussehen:

Lyophilisat:	weiß bis cremefarben
Lösungsmittel:	klare Flüssigkeit
Rekonstituierte Suspension:	rosa-rote oder gelbliche Farbe mit leichter Opaleszenz

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Zieltierart

Hund

#### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart

Aktive Immunisierung von Hunden

- zur Prävention von Mortalität und klinischen Symptomen, verursacht durch canines Staupevirus (CDV),
- zur Prävention von Mortalität und klinischen Symptomen und zur Reduktion der Virusausscheidung, verursacht durch canines Parvovirus (CPV),
- zur Prävention von Mortalität und klinischen Symptomen, verursacht durch canines Adenovirus Typ 1 (CAV-1),
- zur Prävention klinischer Symptome und zur Reduktion von Infektionen, verursacht durch canines Adenovirus Typ 2 (CAV-2) und
- zur Reduktion klinischer Symptome und der Virusausscheidung (in Bezug auf die Virusmenge), verursacht durch canines Parainfluenzavirus (CPiV).

Die Wirksamkeit gegen CPV wurde durch Infektionsversuche mit dem CPV2a Stamm nachgewiesen.

Beginn der Immunität:

Die Immunität gegen CDV, CAV-1, CAV-2, CPV und CPiV wurde 3 Wochen nach Beendigung der Grundimmunisierung nachgewiesen.

Dauer der Immunität:

Mindestens 1 Jahr nach der Grundimmunisierung. Die Dauer der Immunität gegen canines Adenovirus Typ 1 wurde nicht durch Infektionsversuche nachgewiesen. Es wurde gezeigt, dass 1 Jahr nach der Impfung noch CAV-1 Antikörper vorhanden sind.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Keine

#### **4.4 Besondere Warnhinweise**

Die Anwesenheit von maternalen Antikörpern bei jungen Welpen kann die Entwicklung einer wirksamen Immunantwort nach der Impfung beeinträchtigen.

In einem CPV-Infektionsversuch wurde jedoch gezeigt, dass der Impfstoff moderate maternale Antikörpertiter gegen CPV überwindet. Des Weiteren wurde serologisch nachgewiesen, dass die Anwesenheit von maternalen Antikörpern die Entwicklung einer wirksamen Immunantwort nicht beeinflusst, wenn bei den Tieren die Grundimmunisierung wie empfohlen abgeschlossen wird.

In Fällen, bei denen mit einem besonders hohen maternalen Antikörpertiter gerechnet wird, sollte eine Verschiebung des Impfbeginns in Betracht gezogen werden.

#### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren**

Geimpfte Tiere können die lebend attenuierten Virusstämme noch einige Tage nach der Impfung ausscheiden. Aufgrund der geringen Pathogenität dieser Stämme ist es jedoch nicht notwendig, geimpfte Tiere von ungeimpften Tieren zu trennen.

Es sollen nur gesunde Tiere geimpft werden.

##### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender**

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist das betroffene Areal unverzüglich mit Wasser abzuspülen und es ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Nach subkutaner Applikation bei Hunden kann an der Injektionsstelle eine Schwellung mit einem Durchmesser von maximal 10 mm auftreten. Diese Reaktionen verschwinden im Allgemeinen innerhalb von 10 Tagen. In seltenen Fällen können diese Bereiche bei Palpation bis zu 3 Tagen nach der Impfung empfindlich sein.

Wie bei jeder Impfung können gelegentlich Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten. Falls solche Reaktionen auftreten, sollte unverzüglich eine entsprechende Behandlung erfolgen.

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit oder Laktation**

In Laborstudien wurde gezeigt, dass der Impfstoff während der Trächtigkeit angewendet werden kann.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Es liegen keine Informationen zur Unschädlichkeit und Wirksamkeit des Impfstoffes bei gleichzeitiger Anwendung eines anderen veterinärmedizinischen Produktes vor mit Ausnahme von Vanguard R und Versican L3R. Ob der Impfstoff vor oder nach Verabreichung eines anderen veterinärmedizinischen Produktes verwendet werden sollte, muss daher fallweise entschieden werden.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Eine Durchstechflasche des Lyophilisats mit dem Inhalt einer Durchstechflasche des Lösungsmittels unter aseptischen Bedingungen rekonstituieren. Gut schütteln und den gesamten Inhalt der rekonstituierten Suspension (1 ml) subkutan injizieren.

##### Grundimmunisierung:

Die Hunde erhalten 2 Dosen des Impfstoffes Versican DHPPi im Abstand von 2 bis 4 Wochen subkutan.

Die erste Impfung kann ab einem Alter von 8 Wochen erfolgen. Die zweite Impfung sollte erst im Alter von mindestens 12 Wochen verabreicht werden.

Wenn eine Impfung gegen Leptospiren oder Tollwut benötigt wird, kann Vanguard R oder Versican L3R als Lösungsmittel verwendet werden (siehe SPC dieser Produkte).

##### Wiederholungsimpfung:

Eine Einzeldosis Versican DHPPi ist jährlich zu verabreichen.

#### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

Nach Verabreichung einer Überdosis wurden keine anderen als in Abschnitt 4.6 (Nebenwirkungen) genannten Reaktionen beobachtet.

#### **4.11 Wartezeit**

Nicht zutreffend

### **5. IMMUNOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Virale Lebendimpfstoffe  
ATCvet-Code: QI07AD04

Der Impfstoff dient der aktiven Immunisierung von gesunden Welpen und Hunden gegen Erkrankungen durch Infektionen mit caninem Staupevirus, caninem Parvovirus, caninem Adenovirus Typ 1 und 2 sowie caninem Parainfluenzavirus.

Infektionsversuche mit caninem Parvovirus wurden nur mit dem Stamm 2a durchgeführt.

### **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

#### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

TRIS, Chelaton II, Saccharose, Dextran, Wasser für Injektionszwecke, Natriumchloridlösung

#### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen, mit Ausnahme von Versican L3R, oder Vanguard R, welche anstelle des Lösungsmittels verwendet werden können.

#### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre  
Haltbarkeit nach Auflösung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen:  
Der Impfstoff ist nach der Rekonstitution unverzüglich zu verabreichen.

#### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

#### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Der Impfstoff ist in Durchstechflaschen aus Neutralglas Typ I (Ph. Eur.) abgefüllt. Die Durchstechflaschen des Lyophilisats sind mit einem Brombutyl-Gummistopfen und einer Aluminiumbördelkappe verschlossen. Die Durchstechflaschen des Lösungsmittels sind mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen und einer Aluminiumbördelkappe verschlossen.

Eine Packung enthält jeweils 1, 5, 10, 20, 25, 50 oder 100 x 1 ml Flasche des Lyophilisats und des Lösungsmittels.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

### **7. ZULASSUNGSINHABER**

Pfizer GmbH  
Linkstraße 10  
10785 Berlin

### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Zul.-Nr.: PEI.V.11604.01.1

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

### **10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2012

### **11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER**

## **ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.

## **12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

## ÖFFENTLICHER BEWERTUNGSBERICHT

Rechtsgrundlage des Original-Antrags	§ 23 Tierimpfstoff-Verordnung vom 24. Oktober 2006 (BGBl. S. 2355)
--------------------------------------	--

### I. WISSENSCHAFTLICHE ÜBERSICHT

Das Produkt wird mittels validierter Methoden und Prüfungen hergestellt und kontrolliert, so dass die Einheitlichkeit des für den Markt freigegebenen Produkts gewährleistet ist.

Es wurde dargelegt, dass die Anwendung des Produkts für die Zieltierart unbedenklich ist; leichte Impfreaktionen, die beobachtet wurden, sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (SPC) angegeben.

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung ist der Impfstoff sicher für den Anwender und die Umwelt. Die Wirksamkeit des Produkts wurde gemäß den Angaben in der SPC nachgewiesen.

Nach Nutzen-Risiko-Analyse des Zulassungsantrags kann eine Zulassung erteilt werden.

### II. QUALITÄTSASPEKTE

#### A. *Zusammensetzung des Produkts*

1 Dosis à 1 ml enthält:

##### **Arzneilich wirksame Bestandteile**

Lyophilisierter Anteil (lebend abgeschwächt):

Canines Staupevirus; Stamm CDVU 39:  $10^{3,0} - 10^{4,7}$  GKID<sub>50</sub>\*

Canines Adenovirus Typ 2; Stamm CAV2-Bio 13:  $10^{3,5} - 10^{4,9}$  GKID<sub>50</sub>\*

Canines Parvovirus; Stamm CPV-Bio 12:  $10^{4,5} - 10^{6,1}$  GKID<sub>50</sub>\*

Canines Parainfluenzavirus Typ 2; Stamm CPiV-2-Bio 15:  $10^{3,0} - 10^{4,6}$  GKID<sub>50</sub>\*

\*GKID<sub>50</sub>: Gewebekulturinfektiöse Dosis 50%

##### Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke: 1 ml

Behältnis/Verschlusssystem:

Der Impfstoff wird in 3-ml-Flaschen vom Glastyp I gefüllt.

Die Flaschen, die das Lyophilisat enthalten, werden mit einem Bromobutyl-Gummistopfen verschlossen und mit einer Aluminiumbördelkappe versiegelt. Die Flaschen, die das Lösungsmittel enthalten, werden mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen und einer Aluminiumbördelkappe verschlossen.

Die Eigenschaften der Behältnisse sowie die durchgeführten Kontrolltests sind aufgeführt und entsprechen den Vorschriften der Monographie 3.2.1 des Europäischen Arzneibuchs (Ph.Eur.).

Die Wahl der Impfstämme (Staupevirus, Stamm CDVU 39, Adenovirus Typ 2, Stamm CAV2-Bio 13, Parvovirus, Stamm CPV-Bio 12, Parainfluenzavirus Typ 2, Stamm CPIV-2-Bio 15) sind gerechtfertigt.

Bei dem Produkt handelt es sich um eine etablierte Darreichungsform, deren Entwicklung gemäß den entsprechenden europäischen Richtlinien ausreichend beschrieben ist.

#### **B. Herstellungsmethode**

Das Produkt wird ausschließlich in lizenzierten Herstellungsstätten gemäß den Prinzipien der Guten Herstellungspraxis produziert. Eine entsprechende Herstellungserlaubnis sowie GMP (Good Manufacturing Practice) -Zertifikate liegen vor.

Daten zur Validierung des Herstellungsprozesses wurden gemäß den entsprechenden europäischen Richtlinien vorgelegt.

Das Produkt wird gemäß dem Europäischen Arzneibuch und den maßgeblichen europäischen Richtlinien hergestellt.

#### **C. Prüfung der Ausgangsmaterialien**

Die bei der Herstellung des Produkts verwendeten Ausgangsmaterialien, die nicht-biologischen Ursprungs sind, entsprechen den Arzneibuchanforderungen.

Die verwendeten biologischen Ausgangsmaterialien erfüllen die Anforderungen der entsprechenden Arzneibuchmonographien und Richtlinien. Sie wurden in geeigneter Weise auf das Nichtvorhandensein von Fremdviere gemäß „Table of extraneous agents to be tested for in relation to the general and species-specific guidelines on production and control of mammalian veterinary vaccines“ (Note for guidance III/3427/93, 7Blm10a) geprüft.

Saatgut und Zellbänke wurden wie in der maßgeblichen Richtlinie beschrieben hergestellt.

#### **D. Spezifische Maßnahmen zum Schutz vor der Übertragung tierischer spongiformer Enzephalopathien**

Wissenschaftliche Daten und/oder EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare) Certificates of Suitability wurden vorgelegt. Die

Einhaltung der „Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products“ wurde ausreichend belegt.

### **E. Prüfung während der Herstellung**

Die während der Herstellung durchgeführten Tests werden detailliert beschrieben.

Folgende Prüfungen werden während der Produktion durchgeführt:

#### **Lyophilisat**

- Sterilität
- Feststellung der Virustiter

### **F. Kontrolltests am Endprodukt**

Die Tests am Endprodukt entsprechen den maßgeblichen Vorschriften.

#### **Lyophilisat**

- Aussehen
- Test auf die Abwesenheit von Fremdviren
- Sterilität: gemäß Ph.Eur. 2.6.1
- Untersuchung auf Mykoplasmen
- Identität der Viren
- Feststellung der Virustiter
- Bestimmung der Restfeuchte
- Vakuumtest

#### **Lösungsmittel**

- Aussehen
- Sterilität: gemäß Ph.Eur. 2.6.1
- Prüfung auf Luftdichtheit
- Volumen
- Test auf sauer oder alkalisch reagierende Substanzen
- Test auf oxidierbare Substanzen
- Bestimmung des Gehalts an Chloriden, Nitraten, Sulfaten, Ammonium, Calcium, Magnesium und Schwermetallen
- Bestimmung der Rückstände nach Verdampfung
- Bestimmung des bakteriellen Endotoxingehalts
- Bestimmung der spezifischen Leitfähigkeit

#### **Rekonstituierter Impfstoff**

- Aussehen
- Bestimmung des pH-Werts
- Unbedenklichkeit

Der Nachweis der Konformität der Chargen basiert auf den Ergebnissen von drei Chargen, die gemäß der im Dossier beschriebenen Methode hergestellt wurden.

### **G. Haltbarkeit**

Stabilitätsdaten des Endprodukts wurden gemäß den geltenden europäischen Richtlinien vorgelegt und belegen die Haltbarkeit des Produkts über dessen Laufzeit (2 Jahre) bei Lagerung unter den anerkannten Bedingungen (gekühlt bei 2-8 °C).

Der Impfstoff muss nach Anbruch sofort verwendet werden.

### III. BEWERTUNG DER UNBEDENKLICHKEIT

Bei Versican DHPPi handelt es sich um einen Kombinationsimpfstoff für Hunde, der lebendes, attenuiertes, canines Staupevirus, canines Adenovirus Typ 2, canines Parvovirus und canines Parainfluenzavirus enthält. Er dient der Stimulierung einer aktiven Immunität gegen Infektionen mit caninem Staupevirus, caninem Adenovirus Typ 2, caninem Parvovirus sowie caninem Parainfluenzavirus. Das Lyophilisat wird mit dem Lösungsmittel aufgelöst und anschließend subkutan appliziert. Es können Hunde ab einem Alter von 8 Wochen geimpft werden.

#### **Laborversuche**

Die Versuche wurden an der Zieltierspezies (Hund) durchgeführt. Alle verwendeten Tiere waren seronegativ gegenüber den einzelnen Antigenen.

Die Unbedenklichkeit der Verabreichung einer Einzeldosis, einer Überdosis (zehnfache Dosis) und die wiederholte Gabe einer Einzeldosis wurden für die Zieltierart (Hund) mittels Laborstudien belegt.

Die Tiere wurden in Gruppen aufgeteilt und erhielten entweder eine Einzeldosis, eine Überdosis oder wiederholte Einzeldosen in mehrwöchigem Abstand. Ungeimpfte Tiere bildeten die Kontrollgruppen. Alle Tiere wurden während der Studien auf Lokalreaktionen und systemische Reaktionen untersucht. Insgesamt erwies sich der Impfstoff Versican DHPPi für die Zieltierart Hund als gut verträglich. Die beobachteten lokalen und systemischen Reaktionen werden in der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (SPC) und in der Gebrauchsinformation unter dem Punkt „Nebenwirkungen“ beschrieben. Alle Untersuchungen wurden gemäß den Empfehlungen der Richtlinie 2001/82/EC in der gültigen Fassung und den maßgeblichen Leitfäden durchgeführt.

Auswirkungen auf die Fortpflanzungsleistung wurden untersucht. Da sich der Impfstoff Versican DHPPi als sicher bei der Anwendung bei trächtigen Hündinnen erwiesen hat, kann dieser Impfstoff während der Trächtigkeit angewandt werden. Ein entsprechender Hinweis ist in der SPC und Gebrauchsinformation zu finden.

Da nur das canine Parvovirus immunsuppressive Eigenschaften aufweisen kann, wurde eine Studie zur Untersuchung der immunologischen Eigenschaften des caninen Parvovirus durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass das canine Parvovirus keinen negativen Einfluss auf das Immunsystem der geimpften Hunde hatte.

Für jeden im Impfstoff enthaltenen Lebendstamm (canines Staupevirus, Adenovirus Typ 2, Parvovirus und Parainfluenzavirus Typ 2) wurden spezifische Studien zu Übertragung, Ausbreitung im geimpften Tier, Virulenzreversion, biologischen Eigenschaften sowie der Wahrscheinlichkeit der Rekombination

oder des genetischen Reassortments der Impfstämme durchgeführt. Die Studienergebnisse zeigen, dass es zu keiner Virulenzreversion der Impfantigene kommt. Geimpfte Tiere können die Virusstämme noch einige Tage nach der Impfung ausscheiden. Da die Stämme nicht pathogen sind, ist es jedoch nicht notwendig, geimpfte Tiere von ungeimpften Tieren zu trennen. Ein entsprechender Warnhinweis ist in der SPC und Gebrauchsinformation enthalten.

Es ist bekannt, dass nach der Impfung eine Überempfindlichkeitsreaktion auftreten kann. Dies wird auch in der SPC und Gebrauchsinformation beschrieben.

Es liegen keine Informationen zur Unschädlichkeit und Wirksamkeit des Impfstoffes bei gleichzeitiger Anwendung eines anderen veterinärmedizinischen Produktes vor mit Ausnahme von Vanguard R und Versican L3R. Ob der Impfstoff vor oder nach Verabreichung eines anderen veterinärmedizinischen Produktes verwendet werden sollte, muss daher fallweise entschieden werden. Ein entsprechender Hinweis wurde in die SPC und Gebrauchsinformation aufgenommen.

### **Feldversuche**

Feldstudien zur Untersuchung der Unbedenklichkeit des Impfstoffs Versican DHPPi wurden durchgeführt.

Hunde verschiedener Rassen, verschiedenen Geschlechts und Alters wurden entsprechend dem Impfschema mit Versican DHPPi geimpft. Alle Tiere wurden während der Studien auf Lokalreaktionen und systemische Reaktionen untersucht.

Insgesamt erwies sich der Impfstoff Versican DHPPi für die Zieltierart Hund als gut verträglich. Die Ergebnisse bestätigten die Beobachtungen aus den Laborstudien. Die beobachteten lokalen und systemischen Nebenwirkungen wurden unter dem Punkt „Nebenwirkungen“ in SPC und Gebrauchsinformation aufgenommen.

### **Ökotoxizität**

Der Antragsteller hat eine Umweltrisikobewertung vorgelegt, die zeigt, dass das Risiko für eine Gefährdung der Umwelt sowie anderer Tiere und Tierarten durch diesen Impfstoff als sehr gering einzustufen ist.

Dementsprechend sind keine Warnhinweise in SPC und Gebrauchsinformation notwendig.

## IV. WIRKSAMKEIT

### IV.B Laborversuche

Laborstudien zum Nachweis der Wirksamkeit des Produkts wurden gemäß folgenden Monographien des Europäischen Arzneibuchs durchgeführt:

- Canines Staupevirus: Monographie 448
- Canines Adenovirus Typ 2: Monographie 1951
- Canines Parvovirus: Monographie 964
- Canines Parainfluenzavirus Typ 2: Monographie 1955

Die Wirksamkeit wurde für die Zieltierart Hund mittels Infektionsversuchen nachgewiesen. In diesen Studien wurden seronegative Tiere im Mindestimpfalter von 8 Wochen mit Versican DHPPi geimpft und anschließend einer Infektion mit virulentem caninem Staupevirus, caninem Adenovirus Typ 2, caninem Parvovirus oder caninem Parainfluenzavirus Typ 2 unterzogen. Ungeimpfte Tiere dienten als Kontrollgruppen.

Die Ergebnisse belegen eindeutig die Wirksamkeit des Impfstoffs Versican DHPPi.

Aus den Ergebnissen der Laborstudien ergeben sich folgende Schlussfolgerungen bezüglich Beginn und Dauer der Immunität, des Anwendungsgebiets sowie des Immunisierungsschemas:

#### Aktive Immunisierung von Hunden

- zur Prävention von Mortalität und klinischen Symptomen, verursacht durch canines Staupevirus (CDV),
- zur Prävention von Mortalität und klinischen Symptomen und zur Reduktion der Virusausscheidung, verursacht durch canines Parvovirus (CPV),
- zur Prävention von Mortalität und klinischen Symptomen, verursacht durch canines Adenovirus Typ 1 (CAV-1),
- zur Prävention klinischer Symptome und zur Reduktion von Infektionen, verursacht durch canines Adenovirus Typ 2 (CAV-2) und
- zur Reduktion klinischer Symptome und der Virusausscheidung (in Bezug auf die Virusmenge), verursacht durch canines Parainfluenzavirus (CPiV).

Die Wirksamkeit gegen CPV wurde durch Infektionsversuche mit dem CPV2a Stamm nachgewiesen.

#### Beginn der Immunität:

Die Immunität gegen CDV, CAV-1, CAV-2, CPV und CPiV wurde 3 Wochen nach Beendigung der Grundimmunisierung nachgewiesen.

#### Dauer der Immunität:

Mindestens 1 Jahr nach der Grundimmunisierung. Die Dauer der Immunität gegen canines Adenovirus Typ 1 wurde nicht durch Infektionsversuche

nachgewiesen. Es wurde gezeigt, dass 1 Jahr nach der Impfung noch CAV-1 Antikörper vorhanden sind.

### **Impfschema:**

#### Grundimmunisierung:

Die Hunde erhalten 2 Dosen des Impfstoffes Versican DHPPi im Abstand von 2 bis 4 Wochen subkutan.

Die erste Impfung kann ab einem Alter von 8 Wochen erfolgen. Die zweite Impfung sollte erst im Alter von mindestens 12 Wochen verabreicht werden.

Wenn eine Impfung gegen Leptospiren oder Tollwut benötigt wird, kann Vanguard R oder Versican L3R als Lösungsmittel verwendet werden (siehe SPC dieser Produkte).

#### Wiederholungsimpfung:

Eine Einzeldosis Versican DHPPi ist jährlich zu verabreichen.

### ***Feldversuche***

Feldstudien zur Untersuchung der Wirksamkeit des Impfstoffs Versican DHPPi wurden durchgeführt.

Hunde verschiedener Rassen, verschiedenen Geschlechts und Alters wurden entsprechend dem Impfschema mit Versican DHPPi geimpft. Allen Tieren wurde während der Studien regelmäßig Blut zur Bestimmung der Antikörpertiter gegen canines Staupevirus, Adenovirus Typ 2, Parvovirus und Parainfluenzavirus Typ 2 entnommen. Die Ergebnisse bestätigten die Beobachtungen aus den Laborstudien. Der Impfstoff Versican DHPPi erweist sich für die Zieltierart Hund als wirksam.

## **V . SCHLUSSFOLGERUNG UND NUTZEN-RISIKO-ANALYSE**

Die mit dem Dossier vorgelegten Daten belegen, dass das Produkt bei Anwendung gemäß der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (SPC) ein positives Nutzen-Risiko-Profil für die Zieltierspezies aufweist.