



Paul-Ehrlich-Institut

## Beurteilungsbericht zur Veröffentlichung

(gemäß § 31 Abs. 2 Tierimpfstoff-Verordnung)

### Virbagen canis Pi/L

Zulassungsdatum:	17.07.2008
Zulassungsnummer:	PEI.V.03591.01.1
Datum der Erstellung des öffentlichen Beurteilungsberichts:	02. September 2008
Datum der Bekanntgabe beim Antragsteller der/des Zulassungsänderung/Widerrufs, Rücknahme, Anordnung des Ruhens der Zulassung:	-



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

**NATIONALES ZULASSUNGSVERFAHREN**

**ÖFFENTLICHER BEWERTUNGSBERICHT FÜR EIN  
VETERINÄRMEDIZINISCHES PRODUKT**

**Virbagen canis Pi/L**

## PRODUKTZUSAMMENFASSUNG

Bezeichnung, Stärke und Darreichungsform	Virbagen canis Pi/L Injektionslösung nach Rekonstitution des Lyophilisats mit dem Lösungsmittel
Antragsteller	Virbac Tierarzneimittel GmbH West Rögen 20 D-23843 Bad Oldesloe
Arzneilich wirksame(r) Bestandteil(e)	Jede Impfdosis (1ml) enthält:  <u>Lyophilisat:</u> <i>Arzneilich wirksamer Bestandteil:</i> Attenuiertes canines Parainfluenzavirus - Stamm Manhattan $10^5 - 10^7$ GKID <sub>50</sub> *  * Gewebekultur infektiöse Dosis 50 %  <u>Lösungsmittel:</u> <i>Arzneilich wirksame Bestandteile:</i> <i>L. interrogans</i> Serovar <i>canicola</i> Mindesttiter vor Inaktivierung $833 \times 10^6$ Bakt./ml <i>L. interrogans</i> Serovar <i>icterohaemorrhagiae</i> Mindesttiter vor Inaktivierung $833 \times 10^6$ Bakt./ml
ATC Vetcode	QI07AI08
Zieltierarten	Hunde
Anwendungsgebiete	Zur aktiven Immunisierung von Hunden ab einem Alter von 8 Wochen um : <ul style="list-style-type: none"><li>• Infektionen (Blut, Urin, Niere), Mortalität, klinischen Symptomen und Läsionen, verursacht durch <i>L.canicola</i> und <i>L. icterohaemorrhagiae</i>, vorzubeugen;</li><li>• Infektionen und klinische Symptome von respiratorischen Erkrankungen, die durch canines Parainfluenzavirus induziert sind, zu verringern.</li></ul>

## ZUSAMMENFASSUNG DER PRODUKTEIGENSCHAFTEN

### 1 BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Virbagen<sup>®</sup> canis Pi/L

### 2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Impfdosis (1 ml) enthält:

Lyophilisat:

*Arzneilich wirksamer Bestandteil:*

Attenuiertes canines Parainfluenzavirus - Stamm Manhattan .....  $10^5 - 10^7$  GKID<sub>50</sub>\*

\* Gewebekultur infektiöse Dosis 50 %

Lösungsmittel:

*Arzneilich wirksame Bestandteile:*

*Leptospira interrogans* Serovar *canicola*  
Mindesttiter vor Inaktivierung.....  $833 \times 10^6$  Bakt./ml

*Leptospira interrogans* Serovar *icterohaemorrhagiae*  
Mindesttiter vor Inaktivierung.....  $833 \times 10^6$  Bakt./ml

*Sonstige Bestandteile:*

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

### 3 DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension nach Rekonstitution des Lyophilisats mit dem Lösungsmittel.

Aussehen:

Lyophilisat: weißes Pulver

Lösungsmittel: opaleszente Flüssigkeit

Nach Rekonstitution: opaleszente Lösung

### 4 KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Zieltierart

Hund

#### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart

Zur aktiven Immunisierung von Hunden ab einem Alter von 8 Wochen um :

- Infektionen (Blut, Urin, Niere), Mortalität, klinischen Symptomen und Läsionen, verursacht durch *L. canicola* und *L. icterohaemorrhagiae*, vorzubeugen;
- Infektionen und klinische Symptome von respiratorischen Erkrankungen, die durch canines Parainfluenzavirus induziert sind, zu verringern.

Der Schutz beginnt 3 Wochen nach der Grundimmunisierung.  
Fünf Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung wurden die klinischen Symptome der Leptospirose, mittels Belastung durch *L. icterohaemorrhagiae* hervorgerufen, erheblich reduziert, sowie die Mortalität, klinischen Symptome und Läsionen der Leptospirose, mittels Belastung durch *L. canicola* hervorgerufen, sowie das Auftreten lebender *L. canicola*-Erreger im Blut und Harn verhindert. Zwölf Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung wurden die klinischen Symptome der Leptospirose, mittels Belastung durch *L. canicola* und *L. icterohaemorrhagiae* hervorgerufen, erheblich reduziert.

Die Dauer der Immunität für canines Parainfluenzavirus wurde für ein Jahr nachgewiesen.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Keine bekannt.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

Keine bekannt.

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

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

Die Impfung sollte unter den üblichen aseptischen Voraussetzungen für Injektionen vorgenommen werden. Es wird empfohlen, die Tiere mindestens 10 Tage vor der Vakzinierung gegen Endoparasiten zu behandeln. Nur gesunde Tiere impfen.

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei versehentlicher Selbstinjektion, Einnahme oder Hautkontakt ist sofort ärztlicher Rat zu suchen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

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

Gelegentlich kann innerhalb einiger Stunden nach der Impfung an der Injektionsstelle eine vorübergehende und eventuell schmerzhaftige Schwellung auftreten. Diese klingt innerhalb einiger Tage ohne Behandlung ab. Eine vorübergehende Apathie wurde ebenfalls beobachtet.

Überempfindlichkeitsreaktionen können bei manchen Tieren auftreten. Im Falle einer Anaphylaxie sind sofort Corticoide (wenn möglich hohe Dosen i.v.) oder Antihistaminika zu verabreichen, verbunden mit der üblichen Behandlung gegen anaphylaktische Schockreaktionen.

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

Der Impfstoff kann auch an trächtige und laktierende Hündinnen verabreicht werden.

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

Es liegen keine Angaben vor über die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei der gleichzeitigen, ortsgetrennten Anwendung von Virbagen canis Pi/L mit anderen immunologischen Präparaten mit Ausnahme der Impfstoffe des gleichen Herstellers gegen Staupe, Hepatitis, Parvovirose und Tollwut.

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

Unmittelbar nach Rekonstitution der lyophilisierten Viruskomponente mit dem Lösungsmittel, in welchem inaktivierte *Leptospira spp.* enthalten sind, ist eine Dosis Virbagen canis Pi/L subkutan und nach folgendem Schema zu verabreichen:

##### Grundimmunisierung:

Eine erste Injektion von Welpen ab einem Alter von 8 Wochen, eine zweite Injektion 3 bis 4 Wochen später.

##### Wiederholungsimpfung:

Zur Aufrechterhaltung der Immunität sind jährliche Wiederholungsimpfungen notwendig.

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

Schwellungen oder Hautverdickungen (bis zu 20 mm) traten 4 Stunden bis 5 Tage nach Verabreichung einer Überdosis auf. Diese Reaktionen waren manchmal schmerzhaft, jedoch ohne Einfluss auf den allgemeinen Zustand der Tiere und klangen innerhalb von 2 bis 10 Tagen spontan wieder ab.

#### **4.11 Wartezeiten**

Nicht zutreffend.

## **5 IMMUNOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

ATCvet. Code: QI07AI08

Stimulierung einer aktiven Immunität gegen canines Parainfluenzavirus und *Leptospira interrogans* Serovar *canicola* und Serovar *icterohaemorrhagiae*.

## **6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

*Lyophilisat:*

Isotonische Pufferlösung, Kaliumhydroxid, Lactose-Monohydrat, Glutaminsäure, Kaliumdihydrogenphosphat, Dikaliumphosphat, Gelatine, Wasser für Injektionszwecke.

*Lösungsmittel:*

Stabilisierende Pufferlösung.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht mit anderen Impfstoffen, immunologischen Produkten oder Tierarzneimitteln mischen.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels laut Verkaufsverpackung:

Lyophilisat: 2 Jahre

Lösungsmittel: 2 Jahre

Unmittelbar nach der Rekonstitution verwenden.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Kühl lagern und transportieren (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

Vor Licht schützen.

### **6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung**

Lyophilisat:

Typ I Glasflache mit 3 ml Inhalt mit 1 Dosis Lyophilisat. Das Fläschchen ist mit einem Gummistopfen verschlossen und mit einer Aluminiumkappe versiegelt. Faltschachtel mit 10 Fläschchen.

Lösungsmittel:

Typ I Glasflache mit 3 ml Inhalt mit 1 Dosis Lösungsmittel. Das Fläschchen ist mit einem Gummistopfen verschlossen und mit einer Aluminiumkappe versiegelt. Faltschachtel mit 10 Fläschchen.

**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**

Virbac Tierarzneimittel GmbH  
Rögen 20  
D-23843 Bad Oldesloe

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

PEI.V.03591.01.1

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

**10. STAND DER INFORMATION**

Juni 2008



## 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 Tests hergestellt und kontrolliert, so dass die Einheitlichkeit des für den Markt freigegebenen Produkts gewährleistet ist.

Es wurde dargelegt, dass die Anwendung des Produktes für die Zieltierart unbedenklich ist; leichte Reaktionen, die beobachtet wurden, sind in der Zusammenfassung der Produkteigenschaften (SPC) angegeben.

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung ist das Produkt sicher für den Anwender und für die Umwelt. Entsprechende Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen sind in der SPC enthalten.

Die Wirksamkeit des Produktes 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*

Jede Impfdosis (1ml) enthält:

##### Lyophilisat:

*Arzneilich wirksamer Bestandteil:*

Attenuiertes canines Parainfluenzavirus - Stamm Manhattan .....  $10^5 - 10^7$  GKID<sub>50</sub>\*

\* Gewebekultur infektiöse Dosis 50 %

##### Lösungsmittel:

*Arzneilich wirksame Bestandteile:*

*Leptospira interrogans* Serovar *canicola*  
Mindesttiter vor Inaktivierung.....  $833 \times 10^6$  Bakt./ml

*Leptospira interrogans* Serovar *icterohaemorrhagiae*  
Mindesttiter vor Inaktivierung.....  $833 \times 10^6$  Bakt./ml

**Behältnis/Verschlusssystem:**

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

Die Flaschen werden mit einem Elastomer-Stopfen verschlossen und mit einer Aluminiumkappe versiegelt.

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

Die Wahl der Impfstämme (Parainfluenzavirus, Stamm Manhattan, *Leptospira interrogans* Serovare *canicola* und *icterohaemorrhagiae*) ist gerechtfertigt.

Der Inaktivierungsprozess der Leptospirenkomponente und die Nachweisgrenze zur Überprüfung der Inaktivierung sind korrekt validiert.

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 einer lizenzierten Herstellungsstätte gemäß den Prinzipien der Guten Herstellungspraxis produziert. Eine entsprechende Herstellungserlaubnis sowie ein GMP (Good Manufacturing Practice) -Zertifikat liegen vor.

Daten zur Validierung der Herstellungsprozesse 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 Produktes verwendeten Ausgangsmaterialien, die nicht-biologischen Ursprungs sind, entsprechen den Arzneibuchanforderungen.

Die verwendeten biologischen Ausgangsmaterialien erfüllen die Anforderungen der entsprechenden Arzneibuchmonographien und Richtlinien. Sie sind in geeigneter Weise auf das Nichtvorhandensein von Fremdviolen 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) überprüft worden.

Das Saatgut und die 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: Parainfluenzavirus

- Zellkontrolle
- Sterilität: gemäß Ph.Eur. 2.6.1
- Virustitration
- Test auf Freisein von Mykoplasmen: gemäß Ph.Eur. 2.6.7
- Test auf Freisein von Fremdkontaminanten gemäß Ph.Eur. 062

#### Lösungsmittel: Leptospiren

- Zellkontrolle
- Reinheit/Sterilität: gemäß Ph.Eur. 2.6.1
- Identität
- Zählung
- Inaktivierungsnachweis
- Reinheit nach der Inaktivierung

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

Die Tests am Endprodukt entsprechen den maßgeblichen Vorschriften.

#### Lyophilisat: Parainfluenzavirus

- Physikalisch-chemische Eigenschaften: Aussehen, Volumen, pH-Wert und Löslichkeit (gefriergetrockneter Anteil) gemäß Ph.Eur. 2.23 und 2.9.17.
- Vakuumtest
- Restfeuchte: gemäß Ph.Eur. 2.2.32
- Identifikation
- Sterilität: gemäß Ph.Eur. 2.6.1
- Test auf Freisein von Mykoplasmen: gemäß Ph.Eur. 2.6.7
- Ausschluss von Fremdviren: gemäß Ph.Eur. 062
- Virustitration: gemäß der Monographie 1955 (CPI)
- Unbedenklichkeit: gemäß Ph.Eur. 5.2.9

#### Lösungsmittel: Leptospiren

- Physikalisch-chemische Eigenschaften: Aussehen, Volumen, pH-Wert gemäß Ph.Eur. 2.23 und 2.9.17
- Identifikation
- Sterilität: gemäß Ph.Eur. 2.6.1

- Potency: gemäß der Monographie 0447 (Leptospiren)
- Inaktivierungsnachweis
- Unbedenklichkeit: gemäß Ph.Eur. 5.2.9

Der Nachweis der Konformität der Chargen basierte auf den Ergebnissen von 3 Chargen, die gemäß der im Dossier beschriebenen Methode hergestellt wurden.

### **G. Haltbarkeit**

Stabilitätsdaten des Endproduktes wurden gemäß den geltenden europäischen Richtlinien vorgelegt und belegen die Haltbarkeit des Produktes über dessen Laufzeit (24 Monate) bei Lagerung unter den anerkannten Bedingungen. Der Impfstoff muss nach Anbruch sofort verwendet werden.

## **III. BEWERTUNG DER UNSCHÄDLICHKEIT**

Bei Virbagen canis Pi/L handelt es sich um einen Kombinationsimpfstoff für Hunde, der lebendes, attenuiertes canines Parainfluenzavirus sowie inaktivierte *Leptospira interrogans* Serovare *canicola* und *icterohaemorrhagiae* enthält. Er dient der Stimulierung einer aktiven Immunität gegen canines Parainfluenzavirus und Leptospirose. Das Lyophilisat (Parainfluenzavirus) wird mit dem Lösungsmittel (Leptospiren) aufgelöst und anschließend subkutan appliziert. Es können Hunde ab einem Alter von 8 Wochen geimpft werden.

### **Laborversuche**

Die Versuche wurden an der Zieltierspezies (Hunde) durchgeführt.

Die Unschädlichkeit der Verabreichung einer Einzeldosis, einer Überdosis (zehnfache Dosis der Parainfluenzaviruskomponente und doppelte Dosis der Leptospirenkomponente) 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 zehnfache Überdosis oder wiederholte Einzeldosen in mehrwöchigem Abstand. Es wurden Impfstoffchargen mit Maximaltitern verwendet. Ungeimpfte Tiere bildeten die Kontrollgruppen. Alle Tiere wurden während der Studien auf Lokalreaktionen und systemische Reaktionen hin untersucht.

Insgesamt erwies sich der Impfstoff Virbagen canis Pi/L für die Zieltierart Hund als gut verträglich. Die beobachteten lokalen und systemischen Reaktionen werden in der Zusammenfassung der Produkteigenschaften (SPC) und 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.

Untersuchungen zur sicheren Anwendung dieses Impfstoffs bei trächtigen und laktierenden Tieren liegen vor. Daher ist in SPC und Gebrauchsinformation der Hinweis enthalten, dass trächtige und laktierende Hündinnen mit Virbagen canis Pi/L geimpft werden können.

Da keine der genannten Komponenten (lebendes, attenuiertes, canines Parainfluenzavirus sowie inaktivierte *Leptospira interrogans* Serovare *canicola* und *icterohaemorrhagiae*) immunsuppressive Eigenschaften aufweist, wurde keine Studie zur Untersuchung der immunologischen Eigenschaften durchgeführt.

Für den im Impfstoff enthaltenen Lebendstamm (canines Parainfluenzavirus) wurden spezifische Studien zu Übertragung, Ausbreitung im geimpften Tier, Virulenzreversion, biologischen Eigenschaften sowie der Rekombination oder des genetischen Reassortments des Impfstammes durchgeführt. Die Studienergebnisse zeigen, dass es weder zu einer Ausscheidung des Impfvirus noch zu einer Virulenzreversion kommt. Daher ist kein Warnhinweis in SPC und Gebrauchsinformation nötig.

Die Wechselwirkung dieses Mittels mit den Impfstoffen des gleichen Herstellers gegen Staupe, Hepatitis, Parvovirose und Tollwut wurde untersucht und eine sichere Anwendung belegt.

Dies wird in SPC und Gebrauchsinformation unter dem Punkt Wechselwirkungen beschrieben.

### **Feldversuche**

Eine Feldstudie mit Hunden im Mindestimpfalter wurde durchgeführt. Die Tiere erhielten mit 8-9 Wochen, 12 Wochen und 16 Wochen je eine Impfung. Sie wurden nach jeder Impfung über 14 Tage auf Lokalreaktionen und systemische Reaktionen hin untersucht. Die Ergebnisse bestätigten die Beobachtungen aus den Laborstudien.

### **Ökotoxizität**

Der Antragsteller hat eine Umweltrisikobewertung gemäß der gültigen Richtlinie vorgelegt, die zeigt, dass keine weitere Bewertung notwendig ist. Laut Bewertung ist das Risiko für eine Gefährdung der Umwelt sowie anderer Tiere und Tierarten durch diesen Impfstoff als sehr gering einzustufen.

Dementsprechend sind keine Warnhinweise in SPC und Gebrauchsinformation notwendig.

## IV. WIRKSAMKEIT

### IV.B Laborversuche

Laborstudien zum Nachweis der Wirksamkeit des Produktes wurden gemäß den Monographien des Europäischen Arzneibuchs durchgeführt: Ph.Eur. 1955 (CPi) und Ph.Eur. 0447 (Leptospiren).

Die Wirksamkeit wurde bei der Zieltierart Hund mittels Belastungsstudien nachgewiesen. In diesen Studien wurden seronegative Tiere im Mindestimpfalter geimpft und anschließend einem Belastungstest mit virulentem caninem Parainfluenzavirus oder *Leptospira interrogans* Serovare *canicola* und *icterohaemorrhagiae* unterzogen. Ungeimpfte Tiere dienten als Kontrollgruppen. Die Ergebnisse belegen eindeutig die Wirksamkeit des Impfstoffs Virbagen canis Pi/L.

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

Der Impfstoff dient der aktiven Immunisierung von Hunden ab einem Alter von 8 Wochen um:

- Infektionen (Blut, Urin, Niere), Mortalität, klinischen Symptomen und Läsionen, verursacht durch *L.canicola* und *L. icterohaemorrhagiae*, vorzubeugen;
- Infektionen und klinische Symptome von respiratorischen Erkrankungen, die durch canines Parainfluenzavirus induziert sind, zu verringern.

Der Schutz gegen Infektionen mit caninem Parainfluenzavirus beginnt 3 Wochen nach der Grundimmunisierung.

Fünf Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung wurden die klinischen Symptome der Leptospirose, hervorgerufen mittels Belastung durch *L. icterohaemorrhagiae*, erheblich reduziert, sowie die Mortalität, klinischen Symptome und Läsionen der Leptospirose, hervorgerufen mittels Belastung durch *L. canicola*, sowie das Auftreten lebender *L. canicola*-Erreger im Blut und Harn verhindert.

Die Dauer der Immunität für canines Parainfluenzavirus wurde für ein Jahr nachgewiesen.

Zwölf Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung wurden die klinischen Symptome der Leptospirose, mittels Belastung durch *L. canicola* und *L. icterohaemorrhagiae* hervorgerufen, erheblich reduziert.

### Immunisierungsschema:

#### Grundimmunisierung:

Eine erste Injektion von Welpen ab einem Alter von 8 Wochen, eine zweite Injektion 3 bis 4 Wochen später.

Wiederholungsimpfung:

Zur Aufrechterhaltung der Immunität sind jährliche Wiederholungsimpfungen notwendig.

***Feldversuche***

Eine Feldstudie mit Hunden im Mindestimpfalter zur Untersuchung der Wirksamkeit dieses Impfstoffs wurde durchgeführt. Die Tiere wurden nach dem beantragten Impfschema geimpft und Blutproben für serologische Untersuchungen wurden über einen Zeitraum von mehreren Monaten bis zu einem Jahr entnommen. Nach den beiden ersten Impfungen kam es zu einer Antikörperbildung gegen das Parainfluenzavirus sowie gegen die beiden Leptospirenserovare.

Ein Jahr nach der zweiten Impfung konnte ein deutlicher Booster-Effekt erzielt werden. Dies bestätigt die Ergebnisse der zur Bestimmung der Dauer der Immunität durchgeführten Laborstudien.

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

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