

Επειδή γνωρίζουμε
τι έχει αξία για εσάς



KAINOTOMO

Poulvac® E. coli

Αποτελεσματική Προστασία
Αποδεδειγμένα Αποτελέσματα



Εμβόλια

Ολοκληρωμένες λύσεις για υγιή πτηνοτροφική παραγωγή.

zoetis™



Οικονομική Σημασία¹

/ Λοιμώξεις από *E. coli*

- Αιτία σημαντικών οικονομικών απωλειών στην Πτηνοτροφία.
- Η συχνότερα αναφερόμενη νόσος σε επιδημιολογικές έρευνες που αφορούν τα πτηνά. Η πιο συχνή αιτία απόρριψης κατά τον κρεοσκοπικό έλεγχο.
- Το 43% των σφάγιων κρεοπαραγωγών ορνιθίων που απορρίπτονται λόγω νοσήματος κατά τον κρεοσκοπικό έλεγχο παρουσιάζουν αλλοιώσεις συμβατές με σηψαιμία από *E. Coli*.

/ Στην ωοπαραγωγή,

- Η οξεία σηψαιμία από *E. Coli* είναι μία πολύ συχνή ασθένεια στα νεαρά πτηνά.
- Μεγάλης έντασης προσβολές παρουσιάζονται κατά την έναρξη της ωοπαραγωγής.
- Οι προσβολές συνεχίζονται με την πρόοδο της ηλικίας.
- Ο θάνατος είναι συνήθως αιφνίδιος.
- Το ποσοστό θνησιμότητας κυμαίνεται μεταξύ 5% και 10%.
- Η παθογένεια της νόσου είναι άγνωστη, αλλά το stress που συνδέεται με την έναρξη της ωοπαραγωγής πιστεύεται ότι είναι ένας σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην εμφάνιση της νόσου.

Poulvac® *E. coli*

Το Poulvac® *E. coli*, βοηθά στη μείωση της θνησιμότητας και των αλλοιώσεων (περικαρδίτιδα, περιηπατίτιδα, αεροθυλακίτιδα) που σχετίζονται με *Escherichia coli* στα ορνίθια που προορίζονται για ωοπαραγωγή, στους μελλοντικούς γεννήτορες και στα ορνίθια κρεοπαραγωγής.

Στην ωοπαραγωγή, τα προβλήματα που σχετίζονται με *E. coli* εμφανίζονται συχνότερα στο μέγιστο της παραγωγής και κατά τη διάρκεια της ωοτοκίας, ενεργοποιούμενα με την παρουσία άλλων στρεσογόνων παραγόντων, όπως κακή ποιότητα του αέρα, αναπνευστικά νοσήματα, ανοσοκατασταλτικοί ιοί. Η χρήση του Poulvac® *E. coli* βοηθά στη μείωση της εμφάνισης της νόσου και των οικονομικών απωλειών.

Γιατί Poulvac® *E. coli*;

/ Αποδεδειγμένη ευρέος φάσματος προστασία

- Αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα και ανοσία στα ορνίθια^{2,3,4}.
- Βοηθά στην παροχή ευρέος φάσματος προστασίας έναντι βακτηρίων *E. Coli*².

/ Ασφάλεια

- Τροποποιημένο ζωντανό εμβόλιο *E. Coli*, χωρίς μετεμβολιακές αντιδράσεις που έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλές⁵.
- Δεν επανέρχεται σε λοιμογόνο κατάσταση.

/ Ευκολία στη χρήση

- Εύκολο στη χρήση λόγω της εφαρμογής του με ψεκασμό.

/ Οικονομικά οφέλη

- Ελέγχοντας τις επιπτώσεις των λοιμώξεων από *E. Coli* μειώνεται η χρήση αντιβιοτικών θεραπειών.

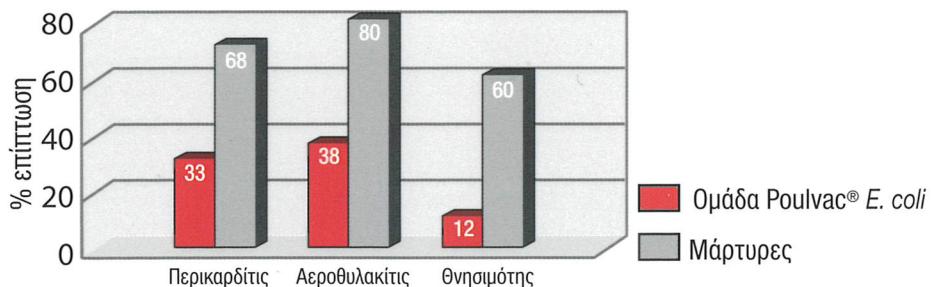
Poulvac® *E. coli*: Η Αποδεδειγμένη Λύση

To Poulvac *E. coli* είναι η καλύτερη λύση για την αντιμετώπιση των προβλημάτων που οφείλονται σε *E. coli*, καθώς είναι το μόνο ζωντανό τροποποιημένο εμβόλιο χωρίς μετεμβολιακές αντιδράσεις που διατίθεται και το οποίο είναι ασφαλές για τα πτηνά. To Poulvac *E. coli* είναι η βέλτιστη λύση για την αντιμετώπιση της αυξημένης πίεσης που ασκείται από *E. coli*. Οι μελέτες δείχνουν ότι η προστασία έναντι των βακτηρίων *E. coli* οδηγεί σε αύξηση των ποσοστών επιβίωσης.^{3,4} Πιο υγιή πτηνά στους θαλάμους ωοπαραγωγής και αναπαραγωγής σημαίνει περισσότερα αυγά.

Αποδεδειγμένη Προστασία

- Το Poulvac® *E. coli* χορηγήθηκε σε απαλλαγμένα από ειδικά παθογόνα (SPF) ορνίθια ηλικίας μίας ημέρας, ακολούθως έγινε επανεμβολιασμός την 14η εβδομάδα⁴.
- Έγινε πρόκληση μόλυνσης την 20η εβδομάδα με τον ορότυπο 078. Οι ανεμβολιαστοί μάρτυρες είχαν 60% θνησιμότητα⁴.

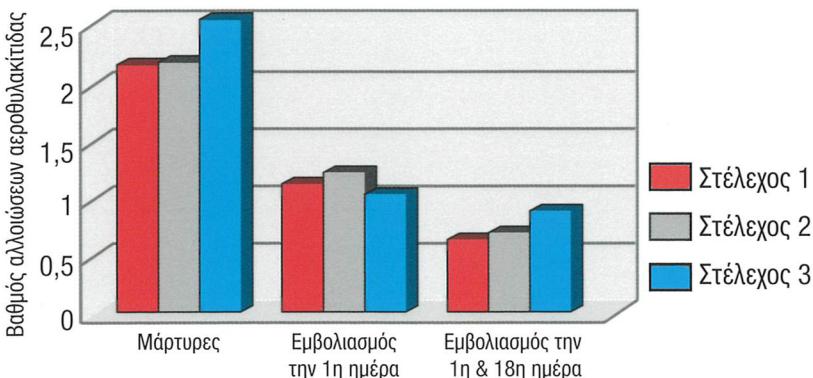
/ Το Poulvac® *E. coli* μείωσε τη θνησιμότητα και τις αλλοιώσεις



Ευρεία προστασία

Ορνίθια εμβολιάσθηκαν με Poulvac *E. coli* είτε μία φορά την πρώτη ημέρα της ζωής τους, είτε εμβολιάσθηκαν την πρώτη 1η και επανεμβολιάσθηκαν τη 18η ημέρα. Κατόπιν μολύνθηκαν με 3 διαφορετικά ετερόλογα στελέχη *E. coli*.⁶ Οι αλλοιώσεις των αεροθυλάκων βαθμονομήθηκαν σε κλίμακα από 0–3.

/ Κλινική δοκιμή: Εμβολιασμός με Poulvac® *E. coli*. Μόλυνση με 3 διαφορετικά ετερόλογα στελέχη



Μείωση της θνησιμότητας, αύξηση των εσόδων

Σε μελέτη πειραματικής μόλυνσης, το Poulvac® E. coli χορηγήθηκε σε ορνίθια ωοπαραγωγής σε ηλικία μίας ημέρας και ακολούθως έγινε επανεμβολιασμός την 12η εβδομάδα. Στη συνέχεια προκλήθηκε μόλυνση από E. coli την 23η εβδομάδα και προέκυψε σαν αποτέλεσμα η κατά 13% μείωση της θνησιμότητας σε σύγκριση με τους ανεμβολιαστους μάρτυρες.³ Αντιλαμβανόμενοι ότι οι συνθήκες μπορεί να διαφέρουν μεταξύ πράξης και κλινικών μελετών, σας παρουσιάζουμε το ακόλουθο παράδειγμα όπου υπολογίζεται μείωση της θνησιμότητας κατά 4% μόλις:

Ο εμβολιασμός με Poulvac® E. coli ενός σμήνους 75.000 ωοπαραγωγών ορνίθων, σύμφωνα με την παραπάνω παραδοχή, μπορεί να βοηθήσει στην προστασία 3.000 ορνίθων από τη θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μόλυνση από E. coli σε ηλικία 23 εβδομάδων, ένα κρίσιμο σημείο στον κύκλο ωοτοκίας τους.

Κάθε μία από αυτές τις επιπλέον όρνιθες θα μπορούσε να παράγει κοντά στα 320 αυγά μέχρι την ηλικία των 80 εβδομάδων. Υποθέτοντας στη συνέχεια μία αναμενόμενη συνολική θνησιμότητα 6% έως την ηλικία των 80 εβδομάδων, οι εναπομένουσες 2.820 επιπλέον όρνιθες μπορεί να παράγουν περίπου 902.400 επιπλέον αυγά.

**2.820
επιπλέον
όρνιθες**



**902.400
επιπλέον
αυγά**



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Poulvac E. coli λιούφιλο εντατικό για εμβολιασμό με φεκασμό στα ορνίθια.

2. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΗΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗΣ

Δραστικό (ά) συστατικό (ά):

Μια δόση περίεργη:

Δραστικό (ά) συστατικό (ά):

Συντονισμένο αριθ. διεγερμανικό γνήσιο Escherichia coli, τύπος O78, στέλεχος EC34195 5.2x10⁹ to 9.1x10⁹ CFU.*

* Μονάδες που σηματίζουν αποικίες όταν καλλιεργούνται σε τριψίλια με Τριπτούχο άγαρ σόγιας.

Έκδοση (ά):

Για πλήρη κατάλογο εκδόσεων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Λιούφιλο εντατικό για εμβολιασμό με φεκασμό στα κοτόπουλα.

Λιούφιλο μετρητό χρήσης:

Μετά την ανασύρση, διαφανής ή χρυσόβελος και αδιαβανής εναπόμενη (ανάλογα με τον ίγκο του διάλυτη που χρησιμοποιείται).

4. ΚΑΝΙΚΛΑ ΣΤΟΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζων

Ορνίθια (κρεπτοπαραγγ., ορνίθια τα οποία προορίζονται για αναπαραγωγή και ορνίθια τα οποία προορίζονται για ωοταραγγή).

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζονται τα είδη ζων

Για εντατική θνησιμοποίηση των ορνιθινών κρεπτοπαραγγής και ορνιθινών που προορίζονται για αναπαραγωγή και ωοταραγγή για την πελώση της θνησιμότητας και των άλλωνων περικράτειών, περιπτωτικά αεροβιλατίδων συνδεόμενες με Escherichia coli στόχος 078. Η έναρξη της ανοικίας δεν έχει καθοριστεί για τον ισχυρισμό της θνησιμότητας.

Ενδρινη ανοικία: 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό για τη μείωση των αλλοιώσεων. Η εγκατάσταση ανοικίας δεν έχει καθοριστεί για τη μείωση της θνησιμότητας.

Διόρκεια ανοικίας: έχει αποδειχθεί μετά τον εμβολιασμό για τη μείωση των αλλοιώσεων και 12 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό για τη μείωση της θνησιμότητας.

Μελέτη για διασταύρωσην προτείνεται έξιες τη μείωση της συγκρότησης και της οισθαρότητας της αεροβιλατίδων που προκαλούνται από την E. coli στόχοι 01, 02 και 018. Για αυτούς τους στόχους περιπτώσεις και μείωση η διάρκεια ανοικίας δεν αποδειχθήκε.

4.3 Αντενδείξεις

Να εμβολιάζονται μόνο υγιή πτηνά.

Να μη εμβολιάζονται ζώα τα οποία βρίσκονται κάτω από θεραπεία με αντιβακτηριδικά ή ανοσοκαταστατικά.

4.4 Είδης προσδιορίσεως για κάθε είδος ζων

Να μη χρησιμοποιείται αντιβιοτική θεραπεία πριν και μετά από τον εμβολιασμό, διότι εξανθεῖται την αποτελεσματικότητα του εμβολίου.

Δεν επιδρούν σημαντικά σχετικά με την επίδραση των υψηλών τίτλων μητρικών αντιστοιχιών στην αποτελεσματικότητά του.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Το εμβολιασμό πρέπει να αναγνωρίζεται στους ιταρά (ήπατο, καρδιά), ένως 6 μηρες μετά τον εμβολιασμό. Το εμβολιασμένο πτηνό μπορεί να απεκρίνεται το εμβόλιο μέσω της οδού των κοπράνων για τέλος της περιόδου εκτροφής.

4.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Το εμβολιασμό πρέπει να αναγνωρίζεται στους ιταρά (ήπατο, καρδιά), ένως 6 μηρες μετά τον εμβολιασμό.

Το εμβολιασμένο πτηνό μπορεί να απεκρίνεται το εμβόλιο μέσω της οδού των κοπράνων για τέλος της περιόδου εκτροφής.

Επομένως, συνιστάται να καθαρίζονται και απολυμαίνονται τα κλουβιά των πτηγών όπου το εμβόλιο χορηγήθηκε μετά την ολοκλήρωση της περιόδου εκτροφής.

Το εμβολιασμό στέλεχος μπορεί να προσδιορίζεται από τα ιδιότητες για την ανιπτήση βιολογικών μέσων αντιστοίχων. Δείγματα φυσιολογικής ανιπτήσης για MacConkey και Trypticase Soy Agar, ενώ δεν παρατηρούνται αποκατές όταν επιτρέπονται σε τριψίλιο χυμός αρωματικά αμυγέδες (έλατος άγαρ).

Ανιπτήσεις προφυλάξεως που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε λίστα.

Εργάστηκε οικείας διάφορες προφυλάξεις σε όλες τις διαδικασίες χορήγησης.

Η χρήση της προστασίας ματιών και μυτής στήματος από τη χρονιά, συνιστάται κατά τη διάρκεια της χρήσης.

Το προϊόν που συμμετάπτει στην παρακολούθηση των εμβολιασμών των ζώων, θα πρέπει να ακολουθεί τις γιακινές αρρές μηχανής και να λαμβάνεται φροντίδα στο χωριό των παπηριών που απορρίπτονται από τη προσφορά εμβολιασμών.

Άλλες προφυλάξεις:

Το προϊόν που συμμετάπτει στην παρακολούθηση των εμβολιασμών των ζώων, θα πρέπει να ακολουθεί τις γιακινές αρρές μηχανής και να λαμβάνεται φροντίδα στο χωριό των παπηριών που απορρίπτονται από τη προσφορά εμβολιασμών.

Η εντατική προφύλαξη πρέπει να θεωρείται ως μια συντονίση του σύνθετου προγράμματος ελέγχου η οποία θα αντιστοιχεί στόλους που παραγόνται ψημένης και υγείας για τα πουλερικά.

6.4 Ανεπιθύμητες συνέγενεις (αγνότητας και σύδραφη)

Καμιά γνωστή

4.7 Χρήση κατά την κύρια, τη γαλούχια ή την ωοτοκία

Να μη χρησιμοποιείται σε πτηνά περιόδου ωοτοκίας μέχρι σε 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη της περιόδου ωοτοκίας.

4.8 Αλληλεπίδημος με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδημος

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την ασφαλήση και την αποτελεσματικότητα από την παρόντα χρήση του εμβολίου αυτού με υποσιδήματα ή άλλα κτηνιατρικά φάρμακα εκτός του προϊόντος που αναφέρεται στον κατάλογο φαρμακευτικού προϊόντος.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για τη χρήση του εμβολίου μετά την αρχή της παρτητικής παρούσας.

Η απόσβεση της χρήσης του εμβολίου μετά την αρχή της παρτητικής παρούσας δεν έχει αποδειχθεί.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Εμβολιασμός πρόμαχα

Μα δοση του εμβολίου από την 1^η ημέρα ζωής με χορήγηση με φεκασμό.

Χορηγήση

Χρησιμοποιείται καθαρές εμβολιαστικά υλικά και απενεργοποιήστε τον εξαερισμό μέχρι 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό.

Αφαίρεστε το πόμα. Γείστε το μπουκάλι με νερό σε θερμοκρασία δωματίου από λχώριο.

Επαναποτελέστε το πόμα και ανακονθίστε καλά μέχρι να διαλύσεται. Ρίξτε το ανακονθίστε εμβολιαστικό μέρος σε ένα καθαρό περιέκτη και προσθέστε νέρο απόλυτο στην περιττή του εμβολίου.

Αρώαστε και χορηγήστε το ανακονθίστε εμβολιαστικό μέρος σε ένα ποσοτό μικρή δόσης ανασυσταμένου εμβολίου

αν πάπια, σύμφωνα με την οδικό εξοπλισμού εμβολιασμού με φεκασμό. Ο ανασυσταμένος δύοκαρας εμβολιασμού είναι μεταξύ 0.1 και 0.5 ml. Η απόσταση φεκασμού θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 30 και 80 cm από την ζώα, ώστε να διστορθείται η συμούρφωφη δονιάνη και το συντινόμενο μέγεθος σταγονών θα είναι μεγαλύτερο από 100 μμ.

4.10 Χρόνος(ο) αναμονής

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΩΤΗΣ

Εντατικός με φεκασμό

6. ΔΙΑΡΧΕΙΑ ΖΩΗΣ

Διάρκεια της ζωής μετά την αρχή του προϊόντος: 2 ώρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφύλαξεις κατά τη φύλαξη για να το προστατέψετε από το φως.

Να απορρίκνεται και να μεταφέρεται σε θυμέλης (2 °C – 8 °C). Να μην καταβύχεται.

6.5 Φρέσκιας και σύριγκας

Ζέλανα μπουλάνι. Τόποι (1Ph, Eur): από βορειοτόπιο των 10 ml για συσκευασίες μεταξύ 2000 και 20000 δόσεων με ελαστικό πιάτο από πολυεστέρα. Βρυσμότοπο σφραγισμένο με καπάκια από σιλικόνη.

Κουτί των ενός φιλιδίων των 2500, 5000, 10000 ή 20000 δόσεων.

Μπροστά για μη κυκλοφορούντα ήλικες από 1000 μλ.

6.6 Είδης προφύλαξης απόρρηψης εντοργής ενώριας που προέρχεται από τη χρήση του προϊόντος: απότροπος

Απορρίκνεται τα δρυμούλια μετά τη χρήση της ημέρας προϊόντος.

Απορρίκνεται τα δρυμούλια μετά τη χρήση της ημέρας προϊόντος.

6.7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT13 9NL
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(Ο) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EUXXXXXXXX

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΠΩΣΗΣ ΕΚΡΗΞΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΔΗΡΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για τον έλιον κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

ΑΠΟΡΡΙΚΗΣ ΠΛΗΡΗΣ, ΔΙΑΒΕΣΗ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ

Δεν ισχύει.

Οδηγίες Χρήσης

Πότε πρέπει να γίνεται ο εμβολιασμός

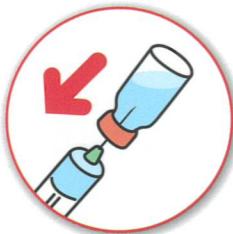
Από την ηλικία της μίας ημέρας και μετά. Επανεμβολιασμός ανάλογα με το βακτηριακό φορτίο *E. coli* της περιοχής ή της μονάδας με συνεκτίμηση των παραγόντων κινδύνου από τον κτηνίατρο.

Προετοιμασία του εμβολίου



NEO!
Εφαρμογή με ψεκασμό

Με τη βοήθεια μιας σύριγγας γεμίστε μέχρι τη μέση το φιαλίδιο του εμβολίου Poulevac® *E. coli* με νερό απαλλαγμένο από χλώριο. Ανακινήστε ήπια. Πάρτε το περιεχόμενο από το φιαλίδιο και αραιώστε το περαιτέρω με δροσερό νερό απαλλαγμένο από χλώριο, όπως ενδείκνυται για την εφαρμογή ψεκασμού (coarse spray).



Τρόπος χορήγησης

Τόσο ο εμβολιασμός την 1η ημέρα όσο και ο επαναληπτικός εμβολιασμός γίνεται με ψεκασμό (coarse spray).



Εμβολιασμός την πρώτη ημέρα στο εκκολαπτήριο ή στο αναθρεπτήριο. Επανεμβολιασμός στη μονάδα.

/ Ειδικές προειδοποιήσεις

Για κτηνιατρική χρήση μόνο

- 1 Ταυτόχρονος εμβολιασμός όλων των ευαίσθητων πτηνών της εκτροφής.
- 2 Μη χρησιμοποιείτε θεραπεία με αντιβιοτικά κατά τη διάρκεια μίας εβδομάδας πριν και μετά τον εμβολιασμό.
- 3 Να μη χρησιμοποιείται σε πτηνά σε περίοδο ωτοκίας, ή 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη της περιόδου ωτοκίας.
- 4 Φυλάσσεται σε σκοτεινό μέρος σε θερμοκρασία 2° έως 7°C.
- 5 Μετά το άνοιγμα του φιαλίδιου και την ανασύσταση του εμβολίου, χρησιμοποιήστε όλο το περιεχόμενο.
- 6 Μη χρησιμοποιείτε φιαλίδια των οποίων η σφράγιση έχει παραβιαστεί.

Τροποποιημένο-ζωντανό εμβόλιο *Escherichia coli* Ελαττωμένης Λοιμογόνου Δύναμης-Ορνίθιο Στέλεχος *E. coli*

→ ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΕΥΡΕΟΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣ

- Αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα και ανοσία σε ορνίθια^{2,3,4}.
- Βοηθά στην παροχή ευρέος φάσματος προστασίας έναντι του βακτηρίου *E. coli*.

→ ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- Είναι το μοναδικό διαθέσιμο τροποποιημένο-ζωντανό εμβόλιο *E. coli*, χωρίς μετεμβολιακές αντιδράσεις, που έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλές⁵.
- Δεν επανέρχεται σε λοιμογόνο κατάσταση.

→ ΕΥΚΟΛΙΑ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ

- Εύκολο στη χρήση με τη μέθοδο του ψεκασμού, σε ορνίθια ηλικίας μίας ημέρας (ή σε περίπτωση επανεμβολιασμού όπου απαιτείται).

→ ΕΞΟΙΚΟΝΟΜΗΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ

- Ελέγχοντας τις επιπτώσεις των λοιμώξεων από *E. coli* μειώνεται η χρήση αντιβιοτικών θεραπειών.

→ ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΜΟΝΗΣ: ΜΗΔΕΝ ΗΜΕΡΕΣ



Διατίθεται σε κουτιά 1 φιαλιδίου ή
10 φιαλιδίων των 2.500 και 5.000 δόσεων

Εμβόλια

¹ Diseases of Poultry Saif et al 2003, Iowa State Press p 631-656. ² Data on file, Study Report No. PPH-0006, Pfizer Inc. ³ Data on file, Study Report No. PL-178-2007, Pfizer Inc. ⁴ Data on file, Study Report No. TIA 23663, Pfizer Inc.

⁵ Data on file, Study Report Nos. TIA 23370 and TIA 21371, Pfizer Inc. ⁶ Data on file, Study Report No. PL-198-2007, Pfizer Inc.