

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Improvac solución inyectable para cerdos

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (2 ml) contiene:

### Sustancia activa:

Conjugado de proteína análogo del Factor de Liberación de la Gonadotropina (GnRF) mín. 300 µg  
(péptido sintético análogo del GnRF conjugado con toxoide de difteria)

### Adyuvante:

Dietilaminoetil (DEAE)-Dextrano, adyuvante acuoso de base oleosa no mineral 300 mg

### Excipiente:

Clorocresol 2,0 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Especies de destino

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 14 semanas de edad).

### 4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Cerdos macho:

Inducción de anticuerpos frente al GnRF para producir una supresión inmunológica temporal de la función testicular. Es una alternativa a la castración física para reducir el olor a verraco producido por el principal compuesto del olor sexual, androstenona, en machos enteros tras el comienzo de la pubertad.

El escatol, otro factor importante del olor sexual, también puede reducirse pero de forma indirecta. Los comportamientos agresivo y sexual (monta) también se reducen.

El establecimiento de la inmunidad (inducción de anticuerpos anti-GnRF) puede aparecer 1 semana después de la segunda vacunación. La reducción de los niveles de androstenona y escatol se ha demostrado desde 4-6 semanas después de la segunda vacunación. Esto refleja el tiempo necesario para el aclaramiento de los compuestos responsables del olor sexual presentes en el momento de la vacunación así como la variabilidad individual de respuesta entre animales. La reducción de los comportamientos agresivo y sexual (monta) puede esperarse de 1 a 2 semanas después de la segunda vacunación.

Cerdas:

Inducción de anticuerpos frente al GnRF para producir una supresión inmunológica temporal de la función ovárica (supresión del celo) con el fin de reducir la incidencia de gestaciones no deseadas en las cerdas nulíparas destinadas al sacrificio, y para reducir el comportamiento sexual asociado (celo permanente).

El establecimiento de la inmunidad (inducción de anticuerpos anti-GnRF) puede aparecer 1 semana después de la segunda vacunación. La reducción del comportamiento sexual (celo permanente) puede esperarse de 1 a 2 semanas después de la segunda vacunación. La duración de la supresión inmunológica de la función ovárica ha sido demostrada durante 9 semanas después de la segunda vacunación.

#### **4.3 Contraindicaciones**

No usar en cerdos macho ni cerdas destinados a la reproducción. Consulte también el apartado 4.7.

#### **4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino**

Consulte los apartados 4.3 y 4.7.

#### **4.5 Precauciones especiales de uso**

##### Precauciones especiales para su uso en animales

Solo deben inmunizarse animales sanos.

Improvac ha demostrado ser seguro en cerdos macho y cerdas a partir de las 8 semanas de edad. En los cerdos macho, el tiempo recomendado de sacrificio es 4-6 semanas después de la inyección final. Si los cerdos no pueden sacrificarse dentro de este periodo recomendado, los datos de los estudios disponibles avalan que los cerdos pueden todavía enviarse para sacrificio hasta 10 semanas después de la inyección final, con escaso riesgo de olor sexual. Una creciente proporción volverá a la función normal después de este tiempo. Para disminuir los niveles de escatol, como estos no solo dependen del estado sexual, se tendrá en cuenta el manejo de la dieta y de la higiene en la explotación. En las cerdas, la duración de la supresión inmunológica de la función ovárica ha sido demostrada durante 9 semanas después de la segunda vacunación. Puede esperarse que una proporción de cerdas cada vez mayor vuelva a tener una función normal después de este tiempo.

##### Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

**La autoinyección accidental puede producir en personas los mismos efectos que se observan en cerdos. Esta puede incluir una reducción temporal de las hormonas sexuales y de las funciones reproductoras tanto en hombres como en mujeres, y efectos adversos sobre la gestación. El riesgo de que ocurran estos efectos es mayor tras una segunda dosis accidental, o posteriores, que tras la primera inyección.**

**Deben tomarse precauciones especiales para evitar la autoinyección accidental y los pinchazos con la aguja cuando se administra el medicamento veterinario. El medicamento veterinario sólo debe ser administrado con un vacunador de seguridad que tenga un doble sistema de seguridad: un sistema de ocultación de la aguja así como un mecanismo que prevenga accionar el gatillo accidentalmente.**

**El medicamento veterinario no debe ser administrado por mujeres embarazadas o que puedan estarlo.** En caso de contacto con los ojos, enjuagar con agua abundante inmediatamente. En caso de derrame sobre la piel, lávela inmediatamente con agua y jabón.

Advertencia para el usuario en caso de autoinyección accidental:

La inyección accidental/autoinyección puede provocar dolor agudo e inflamación, en particular si se inyecta en una articulación o en un dedo, y en casos excepcionales podría provocar la pérdida del dedo afectado si no se proporciona atención médica urgente.

En caso de autoinyección accidental, lavar la lesión con abundante agua corriente. Consulte con un médico inmediatamente incluso si solo se ha inyectado una cantidad muy pequeña, y lleve el

prospecto consigo. Si el dolor persiste más de 12 horas después del examen médico, dirijase de nuevo a un facultativo. No administre el medicamento veterinario en el futuro.

Advertencia para el médico:

La autoinyección accidental podría afectar temporalmente la función reproductora tanto de hombres como de mujeres y afectar adversamente la gestación. Si se sospecha de autoinyección con Improvac, la función reproductora deberá controlarse mediante análisis de testosterona o niveles de estrógenos (según proceda). El riesgo de un efecto fisiológico es mayor tras una segunda dosis accidental, o posteriores, que tras la primera inyección. La supresión de la función gonadal de importancia clínica deberá tratarse con terapia endocrina de apoyo hasta que retorne a la función normal. Deberá advertirse al paciente que no vuelva a administrar Improvac o cualquier otro medicamento veterinario con acción similar en el futuro. Incluso si se han inyectado pequeñas cantidades, la inyección accidental de este medicamento puede causar inflamación intensa, que podría, por ejemplo, terminar en necrosis isquémica e incluso la pérdida del dedo. Es necesaria atención médica experta, INMEDIATA, a cargo de un cirujano dado que pudiera ser necesario practicar inmediatamente una incisión e irrigar la zona de inyección, especialmente si están afectados los tejidos blandos del dedo o el tendón.

#### **4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)**

Cuando se administró a cerdos con la edad mínima recomendada (8 semanas), se observaron inflamaciones en el punto de inyección de hasta 4 x 8 cm muy frecuentemente. Se produjo una disminución gradual de las reacciones locales, pero persistieron durante más de 42 días en el 20 - 30 % de los animales. En cerdos macho, se observaron aumentos transitorios de la temperatura rectal (hipertermia postvacunación) de alrededor de 0,5 °C muy frecuentemente durante las 24 horas siguientes a la vacunación. En cerdas, se observa un aumento transitorio de la temperatura rectal (hipertermia postvacunación) de alrededor de 1,0 - 1,3 °C muy frecuentemente durante las 24 horas posteriores a la vacunación.

Cuando se administró a cerdos mayores (14 - 23 semanas) podían observarse inflamaciones en el punto de inyección muy frecuentemente que variaron de 2 a 5 cm de diámetro. Si la segunda vacunación se administraba solo 4 semanas antes del sacrificio, se observaban reacciones locales frecuentemente en el punto de inyección en el momento del sacrificio.

Se han observado reacciones de tipo anafilactoide (disnea, colapso, cianosis, e hipersalivación asociada con o sin temblor muscular o vómito) en muy raras ocasiones unos minutos después de la primera vacunación y con una duración de hasta 30 minutos. La muerte puede producirse en un escaso número de animales tras esta reacción si bien la mayoría de los animales se recuperan sin tratamiento y no vuelven a reaccionar en vacunaciones posteriores.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

#### **4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta**

No usar en hembras ni en machos reproductores. No usar durante la gestación.

#### **4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No existe información disponible sobre la seguridad y la eficacia del uso de esta vacuna con cualquier otro medicamento veterinario. La decisión sobre el uso de esta vacuna antes o después de la administración de cualquier otro medicamento veterinario se deberá realizar caso por caso.

## **4.9 Posología y vía de administración**

Vía subcutánea.

Deben vacunarse los cerdos macho enteros de 8 semanas en adelante con 2 dosis de 2 ml y con, al menos, 4 semanas de intervalo, administrando la segunda dosis, normalmente, 4 a 6 semanas antes del sacrificio. Si se pretende que el sacrificio sea posterior a las 10 semanas después de la segunda dosis, se administrará una tercera dosis 4 a 6 semanas antes de la fecha prevista de sacrificio. Si se sospecha de una dosis errónea, el animal debe revacunarse inmediatamente.

Las cerdas de 14 semanas en adelante deben vacunarse con 2 dosis de 2 ml administradas aproximadamente con 4 semanas de intervalo. Si se sospecha de una dosis errónea, el animal debe revacunarse inmediatamente.

Administrar mediante inyección subcutánea en el cuello, inmediatamente detrás de la oreja, utilizando un vacunador de seguridad. Se recomienda utilizar una aguja corta (16G, normalmente) que penetre de 12 a 15 mm. Para evitar el depósito intramuscular y las lesiones, se recomienda utilizar una aguja más corta que penetre de 5 a 9 mm en cerdos de bajo peso o en cerdos menores de 16 semanas de edad. Debe tenerse en cuenta que cuando se utilice un vacunador de seguridad, parte de la aguja estará cubierta por el protector y no penetrará en el cerdo. Dependiendo del tipo de vacunador de seguridad, deberá presionarse sobre la piel y empujar la aguja unos pocos milímetros en el tejido. Deben tenerse en cuenta estas circunstancias a la hora de elegir la longitud apropiada de la aguja. Siga las instrucciones para una correcta inyección subcutánea proporcionadas con el dispositivo utilizado. Evite introducir contaminación. Evite inyectar animales que estén sucios y húmedos. Deje que la vacuna alcance la temperatura ambiente (15 °C-25 °C) antes de la administración.

### **4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario**

La administración de una dosis doble de Improvac (4 ml) a cerdos de 8 semanas produjo muy frecuentemente reacciones palpables en el punto de inyección. Las mayores reacciones se observaron 7 días después de la administración siendo el tamaño máximo de 13 x 7 cm. Dos semanas después de la administración, el tamaño máximo había disminuido a 8 x 4 cm, observándose así una disminución gradual de las reacciones locales. Se observó un aumento temporal de la temperatura corporal de 0,2 a 1,7 °C durante las 24 horas siguientes a la vacunación, volviendo a la normalidad en dos días. No se vio afectada la salud general de los animales.

### **4.11 Tiempo(s) de espera**

Cero días.

## **5. PROPIEDADES INMUNOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapéutico: Conjugado análogo del factor de liberación de la gonadotropina.  
Código ATC vet: QG03XA91.

La inmunización de cerdos macho con Improvac induce una respuesta inmune frente al factor de liberación de gonadotropina endógeno (GnRF), un factor que controla la función testicular a través de las hormonas gonadotrópicas LH y FSH. El componente activo de este medicamento veterinario inmunológico es un análogo sintético del GnRF, que se conjuga con una proteína transportadora inmunogénica. El conjugado se adyuvanta para incrementar el nivel y la duración de su efecto. Los efectos de la inmunización se obtienen por la disminución de la función testicular que resulta de la reducción de la actividad del GnRF. Esto conlleva a la reducción de la producción y concentración de testosterona y otros esteroides testiculares, incluyendo la androstenona, una de las principales sustancias responsables del olor sexual. Después de la segunda vacunación, puede esperarse una reducción del comportamiento típico de los machos como monta y agresividad cuando se mezclan con animales de otros corrales.

Los verracos que reciben la primera dosis de Improvac están preinmunizados pero mantienen intacta su función testicular hasta que reciben la segunda dosis, la que induce una fuerte respuesta inmune frente al GnRF y produce una supresión inmunológica temporal de la función testicular. Esta controla directamente la producción de androstenona e indirectamente reduce los niveles de escatol, al eliminar el efecto inhibitorio de los esteroides testiculares sobre el metabolismo hepático.

Este efecto se observa en la primera semana de tratamiento pero pueden ser necesarias hasta 3 semanas para que se reduzcan hasta niveles insignificantes las concentraciones de los componentes que originan el olor sexual.

La inmunización de cerdas con Improvac induce una respuesta inmune frente al factor de liberación de gonadotropina endógeno (GnRF), un factor que controla la función ovárica a través de las hormonas gonadotrópicas LH y FSH. El componente activo de este medicamento veterinario inmunológico es un análogo sintético del GnRF, que se conjuga con una proteína transportadora inmunogénica. El conjugado se adyuvanta para incrementar el nivel y la duración de su efecto.

Los efectos de la inmunización se obtienen por la disminución de la función ovárica que resulta de la reducción de la actividad del GnRF. Esto conlleva a la reducción de la producción y concentración de estradiol y progesterona. La prevención del comportamiento típico de las hembras (celo permanente) y la prevención de una posible gestación pueden esperarse de 1 a 2 semanas después de la segunda vacunación; la prevención de la gestación es especialmente importante en situaciones en las que se mezclan machos y hembras de engorde enteros.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

DEAE-Dextrano

Clorocresol

Urea

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades principales**

No mezclar con ningún otro medicamento veterinario.

### **6.3 Período de validez**

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días a 2-8 °C. Tras la primera extracción de medicamento veterinario con una aguja estéril, el envase debe mantenerse de nuevo en el refrigerador. Se puede volver a usar una vez más durante los siguientes 28 días, después debe desecharse inmediatamente tras su uso.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Proteger de la luz.

### **6.5 Naturaleza y composición del envase primario**

Envase primario:

Frasco de polietileno (PEAD) de 100 ml (50 dosis) o 250 ml (125 dosis) sellado con tapón de goma y cápsula de aluminio.

Embalaje exterior:

Caja de cartón conteniendo 1 frasco de 100 ml.

Caja de cartón conteniendo 10 frascos de 100 ml.

Caja de cartón conteniendo 1 frasco de 250 ml.

Caja de cartón conteniendo 4 frascos de 250 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

#### **6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso los residuos derivados de su uso**

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGICA

### **8. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/2/09/095/002 – 100 ml x 10

EU/2/09/095/003 – 250 ml x 4

EU/2/09/095/005 – 100 ml

EU/2/09/095/006 – 250 ml

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 11/05/2009

Fecha de la última renovación: 10/04/2014

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO**

No procede.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES DE LA SUSTANCIA ACTIVA BIOLÓGICA Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO**
- C. DECLARACIÓN DE LOS LMR**

**A. FABRICANTES LA SUSTANCIA ACTIVA BIOLÓGICA Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección de los fabricantes de las sustancias activas biológicas

Toxoide de difteria:

Zoetis LLC  
601 W. Cornhusker Highway  
Lincoln, NE 68521  
ESTADOS UNIDOS

Péptido sintético análogo del GnRF:

Auspep Clinical Peptide PTY Ltd.  
15, Mareno Road, Tullamarine, 3052  
Victoria  
AUSTRALIA

Conjugado de proteína -análogo del GnRF

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BÉLGICA

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BÉLGICA

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

**C. DECLARACIÓN DE LOS LMR**

La sustancia activa siendo un principio de origen biológico indicado para producir inmunidad activa no se considera incluida en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) nº 470/2009.

Los excipientes (incluidos adyuvantes) mencionados en la sección 6.1 del RCP se consideran también sustancias permitidas para las cuales el cuadro 1 del anexo del Reglamento (UE) nº 37/2010 de la Comisión indica que no requieren LMR o no se consideran incluidos en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) nº 470/2009 cuando se usan como tales en este medicamento veterinario.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Cajas de cartón para frascos de PEAD 10 x 100ml y 4 x 250ml**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Improvac solución inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S)**

Una dosis (2 ml) contiene:

Conjugado de proteína análogo del Factor de Liberación de la Gonadotropina (GnRF) mín. 300 µg

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable

**4. TAMAÑO DEL ENVASE**

10 x 100 ml  
4 x 250 ml

**5. ESPECIES DE DESTINO**

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 14 semanas de edad).

**6. INDICACIÓN(ES) DE USO**

**7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea.  
Lea el prospecto antes de usar.

**8. TIEMPO(S) DE ESPERA**

Tiempo(s) de espera: Cero días.

**9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI PROCEDE(N)**

La autoinyección accidental es peligrosa.

**10. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD {mes/año}

Una vez abierto, mantener de nuevo refrigerado. Se puede volver a utilizar posteriormente una vez más durante los siguientes 28 días, después debe desecharse inmediatamente tras su uso.

**11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar y transportar refrigerado.

No congelar.

Proteger de la luz.

**12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

Eliminación: lea el prospecto.

**13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE**

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

**14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

**15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGICA

**16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/2/09/095/002 – 10 x 100 ml

EU/2/09/095/003 – 4 x 250 ml

**17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote {número}

**DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Cajas de cartón para frascos de PEAD 1 x 100ml y 1 x 250ml**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Improvac solución inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S)**

Una dosis (2 ml) contiene:

Conjugado de proteína análogo del Factor de Liberación de la Gonadotropina (GnRF) mín. 300 µg

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable

**4. TAMAÑO DEL ENVASE**

1 x 100 ml  
1 x 250 ml

**5. ESPECIES DE DESTINO**

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 14 semanas de edad).

**6. INDICACIÓN(ES) DE USO**

**7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea.  
Lea el prospecto antes de usar.

**8. TIEMPO(S) DE ESPERA**

Tiempo(s) de espera: Cero días.

**9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI PROCEDE(N)**

La autoinyección accidental es peligrosa.

**10. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD {mes/año}

Una vez abierto, utilizar antes de 28 días.

**11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar y transportar refrigerado.

No congelar.

Proteger de la luz.

**12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

Eliminación: lea el prospecto.

**13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE**

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

**14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

**15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BÉLGICA

**16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/2/09/095/005 – 100 ml

EU/2/09/095/006 – 250 ml

**17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote {número}

**DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO**

**Etiquetas de frascos de PEAD de 100 y 250 ml**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Improvac solución inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S)**

Conjugado de proteína análogo del GnRF min. 300 µg/2ml

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

**4. TAMAÑO DEL ENVASE**

100 ml

250 ml

**5. ESPECIES DE DESTINO**

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 14 semanas de edad).

**6. INDICACIÓN(ES) DE USO**

**7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

SC

Lea el prospecto antes de usar.

**8. TIEMPO(S) DE ESPERA**

Tiempo(s) de espera: Cero días.

**9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI PROCEDE(N)**

La autoinyección accidental es peligrosa.

**10. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD {mes/año}

Una vez abierto, utilizar antes de ...

**11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar y transportar refrigerado.  
No congelar.  
Proteger de la luz.

**12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

**13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE**

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

**14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

**15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BÉLGICA

**16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN**

Lote {número}

## **B. PROSPECTO**

**PROSPECTO:**  
**Improvac solución inyectable para cerdos**

**1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES**

Titular de la autorización de comercialización y fabricante responsable de la liberación del lote:

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BÉLGICA

**2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Improvac solución inyectable para cerdos

**3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRA(S) SUSTANCIA(S)**

Una dosis (2 ml) contiene:

**Sustancia activa:**

Conjugado de proteína análogo del Factor de Liberación de la Gonadotropina (GnRF) mín. 300 µg (péptido sintético análogo del GnRF conjugado con toxoide de difteria)

**Adyuvante:**

Dietilaminoetil (DEAE)-Dextrano, adyuvante acuoso de base oleosa no mineral 300 mg

**Excipiente:**

Clorocresol 2,0 mg

**4. INDICACIÓN(ES) DE USO**

Cerdos macho:

Inducción de anticuerpos frente al GnRF para producir una supresión inmunológica temporal de la función testicular. Es una alternativa a la castración física para reducir el olor a verraco producido por el principal compuesto del olor sexual, androstenona, en machos enteros tras el comienzo de la pubertad.

El escatol, otro factor importante del olor sexual, también puede reducirse pero de forma indirecta. Los comportamientos agresivo y sexual (monta) también se reducen.

El establecimiento de la inmunidad (inducción de anticuerpos anti-GnRF) puede aparecer 1 semana después de la segunda vacunación. La reducción de los niveles de androstenona y escatol se ha demostrado desde 4-6 semanas después de la segunda vacunación. Esto refleja el tiempo necesario para el aclaramiento de los compuestos responsables del olor sexual presentes en el momento de la vacunación así como la variabilidad individual de respuesta entre animales. La reducción de los comportamientos agresivo y sexual (monta) puede esperarse de 1 a 2 semanas después de la segunda vacunación.

Cerdas:

Inducción de anticuerpos frente al GnRF para producir una supresión inmunológica temporal de la función ovárica (supresión del celo) con el fin de reducir la incidencia de gestaciones no deseadas en

las cerdas nulíparas destinadas al sacrificio, y para reducir el comportamiento sexual asociado (celo permanente).

El establecimiento de la inmunidad (inducción de anticuerpos anti-GnRF) puede aparecer 1 semana después de la segunda vacunación. La reducción del comportamiento sexual (celo permanente) puede esperarse de 1 a 2 semanas después de la segunda vacunación. La duración de la supresión inmunológica de la función ovárica ha sido demostrada durante 9 semanas después de la segunda vacunación.

## **5. CONTRAINDICACIONES**

No usar en cerdos macho ni cerdas destinados a la reproducción. No usar en hembras ni en machos reproductores. No usar durante la gestación.

## **6. REACCIONES ADVERSAS**

Cuando se administró a cerdos con la edad mínima recomendada (8 semanas), se observaron inflamaciones en el punto de inyección de hasta 4 x 8 cm muy frecuentemente. Se produjo una disminución gradual de las reacciones locales, pero persistieron durante más de 42 días en el 20 - 30 % de los animales. En cerdos macho, se observaron aumentos transitorios de la temperatura rectal (hipertermia postvacunación) de alrededor de 0,5 °C muy frecuentemente durante las 24 horas siguientes a la vacunación. En cerdas, se observa un aumento transitorio de la temperatura rectal (hipertermia postvacunación) de alrededor de 1,0 - 1,3 °C muy frecuentemente durante las 24 horas posteriores a la vacunación.

Cuando se administró a cerdos mayores (14 - 23 semanas) podían observarse inflamaciones en el punto de inyección muy frecuentemente que variaron de 2 a 5 cm de diámetro. Si la segunda vacunación se administraba solo 4 semanas antes del sacrificio, se observaban reacciones locales frecuentemente en el punto de inyección en el momento del sacrificio.

Se han observado reacciones de tipo anafilactoide (disnea, colapso, cianosis, e hipersalivación asociada con o sin temblor muscular o vómito) en muy raras ocasiones unos minutos después de la primera vacunación y con una duración de hasta 30 minutos. La muerte puede producirse en un escaso número de animales tras esta reacción si bien la mayoría de los animales se recuperan sin tratamiento y no vuelven a reaccionar en vacunaciones posteriores.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

Si observa algún efecto adverso, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

## **7. ESPECIES DE DESTINO**

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 14 semanas de edad).

## **8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

2 ml, por vía subcutánea (inyección administrada bajo la piel).

## **9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN**

Deben vacunarse los cerdos macho enteros de 8 semanas en adelante con 2 dosis de 2 ml y con, al menos, 4 semanas de intervalo, administrando la segunda dosis, normalmente, 4 a 6 semanas antes del sacrificio. Si se pretende que el sacrificio sea posterior a las 10 semanas después de la segunda dosis, se administrará una tercera dosis 4 a 6 semanas antes de la fecha prevista de sacrificio. Si se sospecha de una dosis errónea, el animal debe revacunarse inmediatamente.

Las cerdas de 14 semanas en adelante deben vacunarse con 2 dosis de 2 ml administradas aproximadamente con 4 semanas de intervalo. Si se sospecha de una dosis errónea, el animal debe revacunarse inmediatamente.

Administrar mediante inyección subcutánea en el cuello, inmediatamente detrás de la oreja, utilizando un vacunador de seguridad. Se recomienda utilizar una aguja corta (16G, normalmente) que penetre de 12 a 15 mm. Para evitar el depósito intramuscular y las lesiones, se recomienda utilizar una aguja más corta que penetre de 5 a 9 mm en cerdos de bajo peso o en cerdos menores de 16 semanas de edad. Debe tenerse en cuenta que cuando se utilice un vacunador de seguridad, parte de la aguja estará cubierta por el protector y no penetrará en el cerdo. Dependiendo del tipo de vacunador de seguridad, deberá presionarse sobre la piel y empujar la aguja unos pocos milímetros en el tejido. Deben tenerse en cuenta estas circunstancias a la hora de elegir la longitud apropiada de la aguja. Siga las instrucciones para una correcta inyección subcutánea proporcionadas con el dispositivo utilizado. Evite introducir contaminación. Evite inyectar animales que estén sucios y húmedos. Deje que la vacuna alcance la temperatura ambiente (15 °C-25 °C) antes de la administración.

## **10. TIEMPO(S) DE ESPERA**

Cero días.

## **11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Conservar y transportar refrigerado (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Proteger de la luz.

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

Tras la primera extracción de medicamento con una aguja estéril, el envase debe mantenerse de nuevo en el refrigerador. Se puede volver a usar una vez más durante los siguientes 28 días, después debe desecharse inmediatamente tras su uso.

## **12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)**

Precauciones especiales para su uso en animales:

Solo deben inmunizarse animales sanos. Improvac ha demostrado ser seguro en cerdos macho y cerdas a partir de las 8 semanas de edad.

En los machos, el tiempo recomendado de sacrificio es 4-6 semanas después de la inyección final. Si los cerdos no pueden sacrificarse dentro de este periodo recomendado, los datos de los estudios disponibles avalan que los cerdos pueden todavía enviarse para sacrificio hasta 10 semanas después de la inyección final, con escaso riesgo de olor sexual. Una creciente proporción volverá a la función normal después de este tiempo.

Para disminuir los niveles de escatol, como estos no sólo dependen del estado sexual, se tendrá en cuenta el manejo de la dieta y de la higiene en la explotación.

En las cerdas, la duración de la supresión inmunológica de la función ovárica ha sido demostrada durante 9 semanas después de la segunda vacunación. Puede esperarse que una proporción de cerdas cada vez mayor vuelva a tener una función normal después de este tiempo.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

**La autoinyección accidental puede producir en personas los mismos efectos que se observan en cerdos. Esta puede incluir una reducción temporal de las hormonas sexuales y de las funciones reproductoras tanto en hombres como en mujeres, y efectos adversos sobre la gestación. El riesgo de que ocurran estos efectos es mayor tras una segunda dosis accidental, o posteriores, que tras la primera inyección.**

**Deben tomarse precauciones especiales para evitar la autoinyección accidental y los pinchazos con la aguja cuando se administra el medicamento veterinario. El medicamento veterinario sólo debe ser administrado con un vacunador de seguridad que tenga un doble sistema de seguridad: un sistema de ocultación de la aguja así como un mecanismo que prevenga accionar el gatillo accidentalmente.**

**El medicamento veterinario no debe ser administrado por mujeres embarazadas o que puedan estarlo.** En caso de contacto con los ojos, enjuagar con agua abundante inmediatamente. En caso de derrame sobre la piel, lávela inmediatamente con agua y jabón. El medicamento debe almacenarse con seguridad fuera del alcance de los niños.

Advertencia para el usuario en caso de autoinyección accidental:

La inyección accidental/autoinyección puede provocar dolor agudo e inflamación, en particular si se inyecta en una articulación o en un dedo, y en casos excepcionales podría provocar la pérdida del dedo afectado si no se proporciona atención médica urgente.

En caso de autoinyección accidental, lavar la lesión con abundante agua corriente. Consulte con un médico inmediatamente incluso si solo se ha inyectado una cantidad muy pequeña, y lleve el prospecto consigo. Si el dolor persiste más de 12 horas después del examen médico, diríjase de nuevo a un facultativo. No administre el medicamento veterinario en el futuro.

Advertencia para el médico:

La autoinyección accidental podría afectar temporalmente la función reproductora tanto de hombres como de mujeres y afectar adversamente la gestación. Si se sospecha de autoinyección con Improvac, la función reproductora deberá controlarse mediante análisis de testosterona o niveles de estrógenos (según proceda). El riesgo de un efecto fisiológico es mayor tras una segunda dosis accidental, o posteriores, que tras la primera inyección. La supresión de la función gonadal de importancia clínica deberá tratarse con terapia endocrina de apoyo hasta que retorne a la función normal.

Deberá advertirse al paciente que no vuelva a administrar Improvac o cualquier otro medicamento con acción similar en el futuro.

Incluso si se han inyectado pequeñas cantidades, la inyección accidental de este medicamento puede causar inflamación intensa, que podría, por ejemplo, terminar en necrosis isquémica e incluso la pérdida del dedo. Es necesaria atención médica experta, INMEDIATA, a cargo de un cirujano dado que pudiera ser necesario practicar inmediatamente una incisión e irrigar la zona de inyección, especialmente si están afectados los tejidos blandos del dedo o el tendón.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No existe información disponible sobre la seguridad y la eficacia del uso de esta vacuna con cualquier otro medicamento veterinario. La decisión sobre el uso de esta vacuna antes o después de la administración de cualquier otro medicamento veterinario se deberá realizar caso por caso.

### **13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO**

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

### **14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ**

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **15. INFORMACIÓN ADICIONAL**

La inmunización de cerdos macho con Improvac induce una respuesta inmune frente al factor de liberación de gonadotropina endógeno (GnRF), un factor que controla la función testicular a través de las hormonas gonadotrópicas, LH y FSH. El componente activo de este medicamento inmunológico es un análogo sintético del GnRF que se conjuga con una proteína transportadora inmunogénica. El conjugado se adyuvanta para incrementar el nivel y la duración de su efecto.

Los efectos de la inmunización se obtienen por la disminución de la función testicular que resulta de la reducción de la actividad del GnRF. Esto conlleva a la reducción de la producción y concentración de testosterona y otros esteroides testiculares, incluyendo la androstenona, una de las principales sustancias responsables del olor sexual. Además, los cerdos macho completamente inmunizados desarrollan características metabólicas típicas de animales castrados quirúrgicamente, incluyendo concentraciones reducidas de escatol, otro factor importante del olor sexual. Después de la segunda vacunación, puede esperarse una reducción del comportamiento típico de los machos como monta y agresividad cuando se mezclan con animales de otros corrales.

Los verracos que reciben la primera dosis de Improvac están preinmunizados pero mantienen intacta su función testicular hasta que reciben la segunda dosis, la que induce una fuerte respuesta inmune frente al GnRF y produce una supresión inmunológica temporal de la función testicular. Esta controla directamente la producción de androstenona e indirectamente reduce los niveles de escatol, al eliminar el efecto inhibitorio de los esteroides testiculares sobre el metabolismo hepático. Este efecto se observa en la primera semana de tratamiento pero pueden ser necesarias hasta 3 semanas para que se reduzcan hasta niveles insignificantes las concentraciones de los componentes que originan el olor sexual.

La inmunización de cerdas con Improvac induce una respuesta inmune frente al factor de liberación de gonadotropina endógeno (GnRF), un factor que controla la función ovárica a través de las hormonas gonadotrópicas, LH y FSH. El componente activo de este medicamento veterinario inmunológico es un análogo sintético del GnRF que se conjuga con una proteína transportadora inmunogénica. El conjugado se adyuvanta para incrementar el nivel y la duración de su efecto.

Los efectos de la inmunización se obtienen por la disminución de la función ovárica que resulta de la reducción de la actividad del GnRF. Esto conlleva a la reducción de la producción y concentración de estradiol y progesterona. La prevención del comportamiento típico de las hembras (celo permanente) y la prevención de una posible gestación pueden esperarse de 1 a 2 semanas después de la segunda vacunación; la prevención de la gestación es especialmente importante en situaciones en las que se mezclan machos y hembras de engorde enteros.

Frasco de polietileno de 100 ml (50 dosis) o 250 ml (125 dosis) sellado con tapón de goma y cápsula de aluminio.

**Formatos:**

Caja de cartón conteniendo 1 frasco de 100 ml.

Caja de cartón conteniendo 10 frascos de 100 ml.

Caja de cartón conteniendo 1 frasco de 250 ml.

Caja de cartón conteniendo 4 frascos de 250 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.