

ANEXO I

**LISTA DE NOMBRES, FORMAS FARMACÉUTICAS,
CONCENTRACIÓN, ESPECIES ANIMALES, VÍAS DE
ADMINISTRACIÓN, TIEMPO DE ESPERA, TITULARES DE LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS
MIEMBROS**

Estado Miembro / EEA	Titular de la autorización de comercialización	Nombre del medicamento	Concentración	Forma farmacéutica	Especies animales	Indicaciones	Tiempo de espera
Austria	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	PORCILIS M HYO	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Bélgica	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	PORCILIS M HYO	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Chipre	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	PORCILIS M. HYO	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
República Checa	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M HYO	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días

Dinamarca	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Estonia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Finlandia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Francia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	PORCILIS Mhyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Alemania	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Alemania	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días

Grecia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	PORCILIS M.Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Cero días
Hungría	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Cero días
Irlanda	Intervet Ireland Limited, Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Irlanda	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Cero días
Italia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porsilis M-HYO	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Cero días
Letonia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	PORCILIS M HYO	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Cero días

Lituania	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Luxemburgo	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M. Hyo, suspension inyectable	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Malta	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Noruega	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	PORCILIS M HYO	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Polonia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M Hyo	I Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días

Portugal	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Agualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Agualva-Cacém Portugal	Porcilis M hyo, suspensão para injeção	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Eslovaquia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcillis M.Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Eslovenia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
España	POLIG. INDUSTRIAL EL MONTALVO, PARCELA 39 CARBAJOSA DE LA SAGRADA 37188 SALAMANCA España	PORCILIS Mhyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días

Suecia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Holanda	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días
Reino Unido	Intervet International B.V. represented by Intervet UK Ltd Walton Manor Walton Milton Keynes Bucks MK7 7AJ	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Concentrado de células completas inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> cepa 11: $\geq 7,0 \log_2$ título Ac*	Suspensión inyectable	Porcino (cerdos de cebo)	Inmunización activa de cerdos para reducir las lesiones pulmonares debidas a la infección por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Cero días

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA CONCESIÓN DE LA MODIFICACIÓN DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE PORCILIS M HYO (VÉASE ANEXO I)

1. Introducción

Porcilis M Hyo es un medicamento veterinario inmunológico que contiene *Mycoplasma hyopneumoniae* y acetato de dl- α -tocoferol como adyuvante. La vacuna inactivada es una suspensión inyectable. Está indicada para cerdos de cebo a partir de 1 semana de edad. Los cerdos deben ser vacunados dos veces con un intervalo de 3 semanas. El producto se administra por vía intramuscular (2 ml en el cuello).

El titular de la autorización de comercialización, Intervet International BV, presentó una solicitud de modificación de tipo II por el procedimiento de reconocimiento mutuo para las autorizaciones de comercialización del medicamento veterinario Porcilis M Hyo en el marco del artículo 6 del Reglamento (CE) nº 1084/2003 de la Comisión.

La modificación en cuestión consiste en permitir la mezcla de dos vacunas, Porcilis PRRS y Porcilis M Hyo, antes de su administración. La fracción liofilizada de Porcilis PRRS (que contiene el antígeno de virus vivos) se reconstituiría en la vacuna inactivada Porcilis M Hyo. El programa propuesto para la vacunación de los cerdos de cebo con el producto mezclado consiste en una primera administración de Porcilis M Hyo a partir de la primera semana de edad, seguida de la administración de Porcilis PRRS mezclado con Porcilis M Hyo a partir de las 4 semanas de edad.

Al no llegarse a un acuerdo entre el Estado miembro de referencia (el Reino Unido actuó en representación de Francia como Estado miembro de referencia en virtud de un acuerdo de reparto de trabajo) y uno de los Estados miembros afectados (España) el día 90 del procedimiento CMDv, el asunto fue remitido al CVMP el 2 de octubre de 2009. La autoridad nacional competente de España expresó su preocupación porque algunos aspectos relativos a la calidad, la seguridad y la eficacia de la mezcla de los dos productos (Porcilis PRRS y Porcilis M Hyo) no habían quedado debidamente justificados.

2. Discusión

2.1 Período de validez propuesto tras la reconstitución y la mezcla de los dos productos (Porcilis PRRS y Porcilis M Hyo)

El titular de la autorización de comercialización ha presentado datos de la concentración de virus PRRS 0, 1, 2 y 3 horas después de la mezcla de Porcilis PRRS y Porcilis M Hyo. Los resultados indicaban un ligero descenso de la concentración de virus PRRS tras la mezcla con Porcilis M Hyo (descenso medio de 0,05 log después del período de validez de 1 hora indicado para la vacuna reconstituida). Esto justificaría un período de validez de una hora tras la reconstitución, si no fuera porque no se disponía de la información necesaria para valorar adecuadamente los resultados al no haberse presentado los protocolos para la liberación de los lotes utilizados, ni los protocolos con las condiciones del análisis. Para demostrar la ausencia de un descenso significativo de la concentración del virus inmediatamente después de la mezcla ($t=0$), se consideró importante conocer la concentración en el momento de la liberación (o después de la reconstitución en la fracción del diluyente de Porcilis PRRS). Por otra parte, tampoco se sabía si los estudios se habían realizado con lotes de vacunas próximas al final del período de validez.

En relación con Porcilis M Hyo, el titular de la autorización de comercialización ha presentado datos sobre el contenido de adyuvante (acetato de dl- α -tocoferol), el pH y la esterilidad de la mezcla después de la reconstitución de 2 lotes de Porcilis PRRS en 2 lotes de Porcilis M Hyo y su conservación durante 3 horas a temperatura ambiente. Además, se considera que tendría que haberse analizado la eficacia del componente Porcilis M Hyo después de la mezcla para descartar posibles efectos en la calidad inmediatamente después de la mezcla ($t=0$) y una vez transcurrido el periodo de validez indicado para la vacuna reconstituida.

Se presentaron los protocolos de liberación de lotes correspondientes a los estudios de estabilidad tras la reconstitución de Porcilis PRRS y Porcilis M Hyo. El titular de la autorización de comercialización presentó datos de la concentración de virus PRRS en dos lotes de Porcilis PRRS reconstituídos con cada uno de diez lotes de Porcilis M Hyo tras su conservación 0, 1, 2 y 3 horas a temperatura ambiente.

En cuanto a los motivos por los que no se realizaron estudios de estabilidad con lotes próximos al final del periodo de validez, el titular de la autorización de comercialización explicó que eso no afecta a la concentración mínima eficaz del virus:

- 1) el periodo de validez tras la reconstitución para el producto «mezclado» es de una hora;
- 2) el descenso aparente al cabo de 1 hora de la concentración de virus en el momento de la liberación (6,4/6,2 TCID₅₀) es de 0,12/-0,02 (media de 0,05), lo que está dentro de la variabilidad del análisis;
- 3) la concentración mínima eficaz de virus es de 4,0 TCID₅₀
- 4) esto significa que, en el peor de los casos (que sería la mezcla de un lote próximo al final del periodo de validez), no se produciría ningún descenso estadísticamente significativo por debajo de la concentración mínima durante el periodo de validez de una hora indicado para la vacuna reconstituida.

Para justificar la ausencia de estudios de eficacia del componente Porcilis M Hyo en las vacunas mezcladas, tanto inmediatamente después de la mezcla como después del periodo de validez tras la reconstitución, el titular de la autorización de comercialización ha alegado que los estudios de seguridad y eficacia del producto mezclado presentados demuestran ya la ausencia de interacciones en la mezcla que afecten a la eficacia del producto mezclado. La directriz que establece los datos necesarios para justificar la estabilidad de las vacunas veterinarias reconstituídas* señala lo siguiente: *«En el caso de las vacunas inactivadas, si el periodo de validez propuesto para el producto reconstituído es inferior a una jornada laboral (máximo de 10 horas), no será necesario realizar análisis de eficacia como parte del estudio de estabilidad tras la reconstitución.»*

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

2.2 Justificación del método utilizado para demostrar la seguridad de los programas de vacunación individual cuando los dos productos se administran conjuntamente

El programa de vacunación propuesto para el producto mezclado es:

- Primera vacunación: Porcilis M Hyo con una semana de edad.
- Segunda vacunación: Porcilis M Hyo mezclado con Porcilis PRRS a partir de las 4 semanas de edad.

El titular de la autorización de comercialización ha presentado datos de estudios de seguridad (dosis únicas, sobredosis, dosis repetidas) a partir de 4 semanas de edad con Porcilis PRRS mezclado con Porcilis M Hyo, al considerar que 4 semanas es la edad mínima recomendada para la administración del producto mezclado.

Se pidió al titular de la autorización de comercialización que justificara por qué no se había seguido el programa de vacunación propuesto (Porcilis M Hyo con 1 semana de edad y Porcilis M Hyo mezclado con Porcilis PRRS a las 4 semanas de edad) para demostrar la seguridad de la administración de la mezcla.

El titular de la autorización de comercialización examinó la administración repetida de una dosis única de cada vacuna administradas conjuntamente con un intervalo de 14 días en animales de 4 semanas de edad. Según el programa de vacunación recomendado, Porcilis M Hyo y Porcilis PRRS se administran simultáneamente por primera vez con la segunda administración de Porcilis M Hyo. Esto significa tres semanas después de la primera inyección de Porcilis M Hyo, que debe administrarse a partir de la primera semana de edad. La edad mínima para administrar los dos productos simultáneamente es, por tanto, de cuatro semanas. Las directrices de la Farmacopea Europea y la UE establecen la necesidad de utilizar en los estudios de seguridad animales que sean seronegativos para los antígenos de los componentes de la vacuna en cuestión. Se consideró que esta era la peor situación posible utilizando los animales más sensibles. El titular de la autorización de comercialización ha cumplido estos requisitos con el diseño del estudio. Aunque se sugirió que los datos presentados no eran adecuados porque los animales no habían recibido una única vacunación con Porcilis M Hyo a la edad de 1 semana como parte del diseño de este estudio y que, por tanto, no se había demostrado la seguridad de todo el programa de vacunación, el titular de la autorización de comercialización ha evaluado la situación más desfavorable de una dosis repetida de vacunación simultánea con las dos vacunas en animales sensibles (seronegativos) con la edad mínima.

2.3 Posible efecto en la duración de la inmunidad como parámetro de eficacia debido a una interferencia causada por la mezcla de los dos productos.

Se presentaron datos de estudios de eficacia en el laboratorio y de un estudio de campo que demostraban que la reducción de las lesiones pulmonares en los cerdos vacunados con el producto mezclado es similar a la observada en los cerdos vacunados sólo con Porcilis M Hyo.

El titular de la autorización de comercialización consideraba que, basándose en la Directriz relativa a los requisitos para la administración simultánea de medicamentos veterinarios

inmunológicos*, los datos sobre la eficacia de los productos individuales, así como sobre la duración de la inmunidad, pueden utilizarse para justificar la administración simultánea si se demuestra la ausencia de interferencias inmunológicas. Puesto que la valoración de la inmunidad que confiere protección contra las lesiones pulmonares no se ve alterada por la administración de los medicamentos mezclados, el titular de la autorización de comercialización ha considerado que todos los demás parámetros de la eficacia tampoco resultarán alterados y que, por tanto, no hacen falta más datos para justificar la duración de la inmunidad cuando se administran las dos vacunas mezcladas.

El titular de la autorización de comercialización ha justificado que la duración actual de la inmunidad con Porcilis PRRS se mantiene al mezclar los dos productos. Además, ha realizado una serie de estudios de provocación en el laboratorio y estudios de campo en los que se demuestra que el grado de protección conferida cuando los productos se administran por separado no cambia al mezclar los productos. Puede considerarse que estos estudios demuestran la equivalencia de la respuesta inmunitaria y que, si la respuesta inmunitaria no se altera en ningún momento, tampoco es previsible que la duración de la respuesta vaya a ser diferente. El titular de la autorización de comercialización ha demostrado la ausencia de interferencias inmunológicas cuando las dos vacunas se mezclan, ya que se mantiene el mismo grado de eficacia cuando se investiga la reducción de la viremia como parámetro de la eficacia (reducción del 70-75 % tras la administración simultánea y reducción del 72-75 % tras la administración de Porcilis PRRS solo). Hay que tener en cuenta que la infección por PRRS es una enfermedad multifactorial, por lo que no siempre se verán los mismos signos clínicos en los estudios de laboratorio (donde los animales no se ven expuestos a otros agentes) que en los estudios de campo. No hay motivos para creer que otros parámetros de la eficacia resultarán influidos de manera diferente en los estudios de campo.

Ahora bien, los argumentos presentados por el titular de la autorización de comercialización hasta la fecha plantean dudas sobre la posibilidad de que con la mezcla de los productos se vaya a conseguir el mismo grado de eficacia que con los productos monovalentes. Se pidió al titular de la autorización de comercialización que presentara datos adicionales y justificara que la eficacia y la duración de la inmunidad propuestas para Porcilis PRRS no se alteran cuando la vacuna se administra mezclándola con Porcilis M Hyo. La eficacia alegada en la reducción de la viremia se ha demostrado sólo en estudios de laboratorio. No se ha confirmado la supuesta eficacia en la mejora los resultados de la cría en cerdos de cebo. Tampoco se ha demostrado la duración de la inmunidad de Porcilis PRRS con la administración simultánea. Ahora bien, la ausencia de interferencias inmunológicas ha quedado probada claramente con los datos de estudios de provocación en el laboratorio presentados, los cuales demuestran la ausencia de diferencias significativas en la protección de los animales vacunados con la mezcla de los dos productos y los vacunados con los productos individuales.

3. Evaluación de la relación entre beneficio y riesgo

Existen razones prácticas, así como ventajas clínicas, que justifican la administración simultánea de estos dos productos para conseguir una mejora general del bienestar de los animales. La estabilidad tras la reconstitución y el mezclado de las vacunas ha quedado

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

debidamente demostrada durante un período de una hora, tiempo suficiente para vacunar a un número de animales representativo de un escenario realista. Se ha constatado también la seguridad del programa de vacunación cuando las vacunas se administran mezcladas o por separado. Los estudios de la eficacia de Porcilis M Hyo y Porcilis PRRS en los que se han utilizado provocaciones adecuadas han demostrado que la administración simultánea no tiene ningún efecto en la reducción de la viremia ni la reducción de las lesiones pulmonares, dos parámetros de la eficacia. Al haberse comprobado la ausencia de interferencias en un punto temporal concreto, la duración de la inmunidad sigue siendo la misma que la demostrada originariamente. Cabe destacar que las reacciones locales y sistémicas fueron normales (leves y observadas en sólo una pequeña proporción de animales) y similares a las observadas cuando las vacunas se administran por separado. Por tanto, la relación general entre beneficio y riesgo se considera favorable.

MOTIVOS DE LA CONCESIÓN DE LA MODIFICACIÓN DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN

Considerando que:

- el CVMP señaló que los datos presentados demostraban la estabilidad de la vacuna mezclada hasta 1 hora después de la mezcla, como se indica en el resumen de las características del producto,
- el CVMP consideró que los datos presentados demostraban de forma suficiente la seguridad y la eficacia de la vacuna mezclada con respecto al componente *Mycoplasma hyopneumoniae*,

El CVMP ha recomendado que se conceda la modificación de las autorizaciones de comercialización para Porcilis M Hyo y nombres asociados (véase Anexo I). Las modificaciones de las secciones pertinentes del resumen de las características del producto y el prospecto se incluyen en el Anexo III.

ANEXO III

CAMBIOS EN EL RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO Y PROSPECTO

CAMBIOS A INCLUIR EN LAS SECCIONES RELEVANTES DEL RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Puede producirse un aumento transitorio de la temperatura corporal media de aproximadamente 0,3°C, en algunos cerdos hasta 2,0°C, durante los primeros 1 a 2 días después de la vacunación. Todos los animales recuperan la normalidad al día siguiente. Puede aparecer una inflamación/enrojecimiento transitorio (diámetro máximo de 5 cm) en el lugar de inoculación que remite en un período máximo de 14 días.

En casos aislados pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existe información disponible sobre la seguridad y la eficacia en cerdos a partir de 4 semanas, que demuestran que esta vacuna puede mezclarse con Porcilis PRRS. Se debe consultar también la información sobre el medicamento Porcilis PRRS antes de la administración de los medicamentos mezclados.

No existe información disponible sobre la seguridad y la eficacia del uso de esta vacuna con cualquier otro medicamento veterinario excepto el medicamento mencionado anteriormente. 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. No existe información disponible sobre la seguridad y la eficacia del uso de Porcilis M Hyo mezclado con Porcilis PRRS en animales destinados a la cría o durante la gestación.

4.9 Posología y vía de administración

Inyección intramuscular, en cerdos, de 2 ml por animal en el cuello, en el área detrás de la oreja.

Programa de vacunación:

Vacunar a los cerdos dos veces con un intervalo de tres semanas. La primera inyección puede administrarse a partir de una semana.

Para el uso conjunto con Porcilis PRRS en cerdos de cebo a partir de 4 semanas (3 semanas tras el destete) la vacuna debe ser reconstituida inmediatamente antes de la vacunación. Para ello se deben seguir las siguientes instrucciones:

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

Una sola dosis (2 ml) de Porcilis M Hyo mezclada con Porcilis PRRS se administra intramuscularmente en el cuello.

Antes de administrar la vacuna dejar que alcance la temperatura ambiente (15-25°C) y agitar bien antes de usar.

Utilizar jeringas y agujas estériles.

Evitar la introducción de contaminación.

6.2 Incompatibilidades

No mezclar con ningún otro medicamento veterinario excepto con Porcilis PRRS.

6.3 Período de validez

3 años

Después de abierto el envase primario: 3 horas.

Después de mezclar con Porcilis PRRS: 1 hora (a temperatura ambiente)

CAMBIOS A INCLUIR EN LAS SECCIONES RELEVANTES DEL PROSPECTO

6. REACCIONES ADVERSAS

.....

En casos aislados pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad.

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

.....

Para el uso conjunto con Porcilis PRRS en cerdos de cebo a partir de 4 semanas (3 semanas tras el destete) la vacuna debe ser reconstituida inmediatamente antes de la vacunación. Para ello se deben seguir las siguientes instrucciones:

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

Una sola dosis (2 ml) de Porcilis M Hyo mezclada con Porcilis PRRS se administra intramuscularmente en el cuello.

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

.....

Existe información disponible sobre la seguridad y la eficacia en cerdos a partir de 4 semanas, que demuestran que esta vacuna puede mezclarse con Porcilis PRRS. Se debe consultar también información sobre el medicamento de Porcilis PRRS antes de la administración de los medicamentos mezclados.

No existe información disponible sobre la seguridad y la eficacia del uso de esta vacuna con cualquier otro medicamento veterinario excepto el medicamento mencionado anteriormente. 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. No existe información disponible sobre la seguridad y la eficacia del uso de Porcilis M Hyo mezclado con Porcilis PRRS en animales destinados a la cría o durante la gestación.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

.....

Después de mezclar con Porcilis PRRS: 1 hora (a temperatura ambiente)