

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 PRRS	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero días
Bélgica	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	PORCILIS PRRS	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero días
Francia	INTERVET RUE OLIVIER DE SERRES ANGERS TECHNOPOLE 49071 BEAUCOUZE Francia	PORCILIS PRRS IM	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero días
Alemania	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Alemania	Porcilis PRRS	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero días
Grecia	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	PORCILIS PRRS	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero días

Irlanda	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Irlanda	Porcilis PRRS IM	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero días
Irlanda	Intervet Ireland Limited Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Irlanda	Porcilis PRRS IDAL	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero días
Italia	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porsilis PRRS	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero días
Luxemburgo	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	PORCILIS PRRS	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero días
Portugal	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Agualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Agualva-Cacém Portugal	PORCILIS PRSS	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero días

España	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	PORCILIS PRSS	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero día
Holanda	Intervet International BV Wim de Körverstraat 35 5831 AN Boxmeer Países Bajos	Porcilis PRRS	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero día
Reino Unido	Intervet UK Ltd. Walton Manor, Walton Milton Keynes, Bucks MK7 7AJ Reino Unido	Porcilis PRRS	Virus PRRS cepa DV vivo atenuado: $10^{4,0}$ – $10^{6,3}$ TCID ₅₀ por dosis	Liofilizado y disolvente para suspension inyectable	Cerdos	Inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un ambiente contaminado con virus de PRRS para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus PRRS.	Cero día

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 PRRS (VÉASE ANEXO I)

1. Introducción

Porcilis PRRS es un medicamento veterinario inmunológico que contiene el virus del Síndrome Reproductor y Respiratorio del Ganado Porcino (SRRP). La vacuna viva se compone de una fracción liofilizada, que contiene el antígeno, y un disolvente para suspensión inyectable. El disolvente contiene como adyuvante acetato de $\text{dl-}\alpha$ -tocoferol. Está indicada para cerdos reproductores o de cebo a partir de las 2 semanas de edad. A los cerdos de cebo se les administra una única dosis, por vía intradérmica o intramuscular.

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 PRRS 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) 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 y la eficacia de la mezcla de los dos productos (Porcilis PRRS y Porcilis M Hyo) no habían quedado debidamente justificados.

2. Discusión

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 consideraba 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 SRRP en dos lotes de Porcilis PRRS reconstituídos con cada uno de los 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 veterinarias¹ 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.»

¹ 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 de la actual afirmación de que Porcilis SRRP mejora significativamente los resultados de la cría (menor morbilidad por infección por SRRP y mejor crecimiento diario y transformación de los piensos) hasta el final del período de engorde cuando se mezcla con Porcilis M Hyo.

En la sección de indicaciones del RCP (sección 4.2) se alega que Porcilis PRRS está indicado:

«para la inmunización activa de cerdos clínicamente sanos en un entorno contaminado por el virus del SRRP para reducir la viremia causada por la infección con cepas europeas del virus del SRRP.»

Reivindicaciones específicas

En el caso de los cerdos de cebo, el efecto del virus sobre el sistema respiratorio es muy relevante. Se observó en los cerdos vacunados una mejora significativa de los resultados de la cría (una menor morbilidad por infección por SRRP y un mejor crecimiento diario y transformación de los piensos) hasta el final del período de engorde durante los ensayos de campo, especialmente en los lechones vacunados a las seis semanas de edad.

En cuanto a los cerdos reproductores...»

El titular de la autorización de comercialización considera que la reducción de los signos clínicos es un efecto directo de la reducción de la viremia. En dos estudios de eficacia en laboratorio quedó demostrada la reducción de la viremia, lo que el titular de la autorización de comercialización consideró suficiente para la evaluación de la eficacia clínica.

No obstante, se consideró que todo lo que se afirmaba en el RCP debía ser demostrado. Además de los estudios de laboratorio mencionados, el titular de la autorización de comercialización ha proporcionado datos sobre la eficacia de los productos mezclados en dos estudios de campo. En ninguno de ellos se observó una ganancia de peso diaria de los animales vacunados, incluso cuando todo parecía indicar que se había producido una infección por SRRP. Por ello, la afirmación de que se observa en los cerdos de cebo «una mejora significativa de los resultados de la cría (una menor morbilidad por infección por SRRP y un mejor crecimiento diario y transformación de los piensos) hasta el final del período de engorde » no ha quedado demostrada, y la eficacia del producto mezclado no ha sido probada.

El titular de la autorización de comercialización ha justificado la ausencia de datos que demuestren todas las afirmaciones sobre la eficacia del producto mezclado. También ha justificado, refiriéndose a los datos disponibles, que las actuales afirmaciones sobre la eficacia de Porcilis PRRS siguen siendo válidas cuando se mezclan 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.

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 dos laboratorios que demostraban que la reducción de la viremia de SRRP en los cerdos vacunados con el producto mezclado es similar a la observada en los cerdos vacunados sólo con Porcilis PRRS. La respuesta serológica a la vacuna contra el SRRP fue también similar en ambos grupos.

El titular de la autorización de comercialización consideraba que, basándose en la Directriz relativa a los requisitos para la administración simultánea de medicamentos veterinarios inmunológicos¹, 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 inmunidad que confiere protección contra la viremia 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. El CVMP considera, por tanto, que la eficacia de la vacuna mezclada por cuanto se refiere al componente SRRP ha quedado suficientemente demostrada.

Ahora bien, los argumentos presentados por el titular de la autorización de comercialización hasta la fecha planteaban 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. Cabe destacar que 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. Relación entre beneficio y riesgo

¹ 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>

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 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 PRRS y Porcilis M Hyo 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 eficacia de la vacuna mezclada con respecto al componente SRRP,

El CVMP ha recomendado que se conceda la modificación de las autorizaciones de comercialización para Porcilis PRRS 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

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existe información disponible sobre la seguridad y la eficacia de la inyección intramuscular en cerdos de cebo a partir de 4 semanas, que demuestran que esta vacuna puede mezclarse con Porcilis M Hyo.

Se debe consultar también la información sobre el medicamento Porcilis M Hyo 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 PRRS mezclado con Porcilis M Hyo en animales destinados a la cría o durante la gestación.

4.9 Posología y vía de administración

Reconstituir la vacuna con el diluyente adyuvante correspondiente (utilizar solamente Diluvac Forte).

Número de dosis por vial	Volumen (ml) de diluyente necesario para	
	Inyección intramuscular	Inyección intradérmica
10	20	2
25	50	5
50	100	10
100	200	20

Dosificación:

Inyección intramuscular: 2 ml en el cuello.

Uso intradérmico: 0,2 ml en la parte superior o en el lado izquierdo o derecho del cuello, o a lo largo de los músculos del lomo utilizando un dispositivo intradérmico.

Una inflamación intradérmica pequeña y transitoria observada tras la administración intradérmica es indicativa de una técnica de vacunación adecuada.

Programa de vacunación:

Se administra una sola dosis en cerdos a partir de las 2 semanas.

Cerdos de cebo: una sola vacunación es suficiente para la protección hasta el sacrificio.

Cerdas reproductoras: para cerdas nulíparas se recomienda una (re)vacunación 2-4 semanas antes de la cubrición. Para mantener un nivel de inmunidad alto y homólogo, se recomienda la revacunación a intervalos regulares, antes de cada gestación o de forma aleatoria a intervalos de 4 meses. Las cerdas gestantes solamente deben ser vacunadas después de la exposición previa al virus PRRS europeo.

Se recomienda vacunar a todos los cerdos de un lote a partir de la edad mínima recomendada. Los anticuerpos derivados de la madre pueden interferir con la respuesta a la vacunación.

Los animales que no hayan tenido contacto con el virus de PRRS, introducidos recientemente en la explotación (es decir, cerdas nulíparas de reposición de lotes negativos para el virus de PRRS) deben ser vacunados antes de la gestación.

La vacuna puede ser reconstituída poco antes de la vacunación para uso conjunto con Porcilis M Hyo en cerdos de cebo a partir de 4 semanas y 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 PRRS mezclada con Porcilis M Hyo se administra intramuscularmente en el cuello.

Utilizar jeringas y agujas estériles o un equipo intradérmico limpio.

6.2 Incompatibilities

No mezclar con ningún otro medicamento veterinario, excepto el diluyente suministrado con el medicamento o con Porcilis M Hyo.

6.3 Período de validez

Vacuna liofilizada: 12 meses (tras el almacenamiento por el fabricante a $\leq -20^{\circ}\text{C}$ durante un máximo de 12 meses).

Diluyente: en viales de vidrio 4 años, en viales de PET 24 meses.

Después de la reconstitución: 3 horas a temperatura ambiente.

Después de mezclar con Porcilis M Hyo: 1 hora a temperatura ambiente.

CAMBIOS A INCLUIR EN LAS SECCIONES RELEVANTES DEL PROSPECTO

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

.....

La vacuna puede ser reconstituída poco antes de la vacunación para uso conjunto con Porcilis M Hyo en cerdos de cebo a partir de 4 semanas y 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 PRRS mezclada con Porcilis M Hyo se administra intramuscularmente en el cuello.

.....

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

.....

Existe información sobre la seguridad y la eficacia de la inyección intramuscular en cerdos de cebo a partir de 4 semanas, que demuestran que esta vacuna puede mezclarse con Porcilis M Hyo.

Se debe consultar también la información sobre el medicamento Porcilis M Hyo 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 arriba. 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 PRRS mezclado con Porcilis M Hyo en animales destinados a la cría o durante la gestación.

.....

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

.....

Tras mezclar con Porcilis M Hyo: 1 hora (a temperatura ambiente)