

Lista dos nomes de fantasia, formas farmacêuticas, dosagens do medicamento veterinário, espécies-alvo, via de administração e titulares da Autorização de Introdução no Mercado nos Estados-Membros

Estado-Membro (UE /EEE)	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécie-alvo	Via de administração
Austria	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne França	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoide ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoide ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular
Bélgica	Ceva Santé Animale S.A/N.V. Metrologielaan 6 1130 Brussel Bélgica	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoide ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoide ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular

Estado-Membro (UE / EEE)	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécie-alvo	Via de administração
Bulgária	Ceva Animal Health Bulgaria ul. Elemag 26, vh.b, Et.1, Apt .1 Sofia -1113 Bulgária	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoide ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoide ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular
Croácia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne França	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoide ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoide ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular
Chipre	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne França	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoide ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoide ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular

Estado-Membro (UE /EEE)	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécie-alvo	Via de administração
Islândia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne França	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoide ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoide ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular
Irlanda	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière, 33500 Libourne França	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoide ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoide ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular
Itália	Ceva Salute Animale S.p.A. Viale Colleoni 15, 20864 Agrate Brianza (MB) Itália	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoide ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoide ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular

Estado-Membro (UE/EEE)	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécie-alvo	Via de administração
Letónia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne França	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoide ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoide ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular
Lituânia	Ceva Santé Animale 10, av. de La Ballastière 33500 Libourne França	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoide ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoide ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular
Holanda	Ceva Sante Animale B.V. Tiendweg 8 c, 2670 AB Naaldwijk Holanda	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoide ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoide ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular

Estado-Membro (UE /EEE)	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécie-alvo	Via de administração
Polónia	Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o. ul. Okrzei 1A, 03-715 Warszawa Polónia	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoides ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoides ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular
Portugal	Ceva Saúde Animal Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda. Rua Doutor António Loureiro Borges 9/9A - 9ºA, Miraflores, 1495 – 131 Algés Portugal	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoides ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoides ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular
Roménia	Ceva Santé Animale Romania Str. Chindiei nr. 5 Sector 4 040185 Bucharest Roménia	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoides ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoides ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular

Estado-Membro (UE /EEE)	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécie-alvo	Via de administração
Reino Unido	Ceva Animal Health Ltd Unit 3, Anglo Office Park, White Lion Road Amersham, Bucks HP7 9FB Reino Unido	Coglapix suspension for injection for pigs	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 1 (estirpe NT3) e <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> serótipo 2 (estirpes PO, U3, B4, SZ II) que expressam toxoide ApxI min. 28,9 unidades ELISA/ml* toxoides ApxII min. 16,7 unidades ELISA/ml toxoides ApxIII min. 6,8 unidades ELISA/ml *Unidades Elisa/ml título sorológico calculado em soros de coelhos imunizados	Suspensão injetável	Suínos	Intramuscular

Anexo II

**Conclusões científicas e fundamentos para a concessão da
Autorização de Introdução no Mercado para Coglapix
suspensão injetável para suínos**

Resumo da avaliação científica do Coglapix suspensão injetável para suínos (ver Anexo I)

1. Introdução

Coglapix suspensão injetável para suínos (doravante denominado «Coglapix») é uma vacina bacteriana inativada contra a actinobacilose porcina. A vacina contém cinco estirpes de *Actinobacillus pleuropneumoniae* inativadas por formaldeído. As estirpes pertencem aos grupos do serotipo 1 ou serotipo 2. A vacina é fornecida em recipientes multidose sob a forma de uma suspensão injetável contendo um adjuvante à base de hidróxido de alumínio. A vacina destina-se à imunização ativa dos suínos contra a pleuropneumonia causada pelos serotipos 1 e 2 do *A. pleuropneumoniae*, com o propósito de reduzir os sinais clínicos e as lesões pulmonares associados à doença. O calendário de vacinação é de 2 doses administradas aos animais a partir das 7 semanas de idade, com um intervalo de 3 semanas entre doses. O início da imunidade é de 21 dias após a segunda vacinação. A duração da imunidade é de 16 semanas após a segunda vacinação.

O titular da Autorização de Introdução no Mercado (titular da AIM), Ceva-Phylaxia Veterinary Biologicals Co. Ltd., apresentou um pedido de reconhecimento mútuo da Autorização de Introdução no Mercado pela Hungria nos termos do artigo 32.º da Diretiva 2001/82/CE. No caso do procedimento de reconhecimento mútuo (PRM), a Hungria funcionou como Estado-Membro de referência, enquanto a Alemanha, Áustria, Bélgica, Bulgária, Chipre, Croácia, Eslováquia, Eslovénia, Estónia, Finlândia, Grécia, Irlanda, Itália, Islândia, Letónia, Lituânia, Países Baixos, Polónia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Roménia e Suécia foram os Estados-Membros envolvidos.

Durante o PRM, o titular da AIM reduziu a indicação inicial de quatro parâmetros clínicos (sinais clínicos, perdas, lesões pulmonares e infeção associada à doença) a apenas dois, ou seja, redução dos sinais clínicos e lesões pulmonares (ambas incluídas na Farmacopeia Europeia (Ph. Eur.) Monografia 04/2013:1360, Porcine Actinobacillosis Vaccines (inactivated)).

Durante o PRM, a Itália, na qualidade de Estado-Membro envolvido, considerou que o Coglapix poderia representar um potencial risco grave para a saúde do animal. Mais especificamente, a Itália considerou que (i) a correlação entre a redução das lesões pulmonares e a redução dos sinais clínicos não fora adequadamente demonstrada; (ii) o benefício da vacina em condições normais de utilização (ou seja, redução das lesões pulmonares e dos sinais clínicos, o que resultou em perdas reduzidas de peso nos animais vacinados) não fora demonstrado e (iii) que se tinham obtido resultados inconsistentes relativos à duração dos estudos de imunidade. Estas questões não foram resolvidas e, por conseguinte, foi iniciado um procedimento de consulta junto do Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado - uso veterinário (CMD(v)) nos termos do n.º 1 do artigo 33.º da Diretiva 2001/82/CE. Uma vez que as questões levantadas pela Itália não foram resolvidas, os Estados-Membros envolvidos não conseguiram chegar a acordo sobre a eficácia do Coglapix e, consequentemente, a questão foi remetida para o CVMP em 24 de outubro de 2014 nos termos do n.º 4 do artigo 33.º da Diretiva 2001/82/CE.

Foi solicitado ao CVMP que tivesse em linha de conta os dados disponíveis que apoiam a eficácia do Coglapix e que determinasse se o medicamento veterinário poderia representar um risco potencial grave para a saúde animal.

2. Avaliação dos dados apresentados

Dados de eficácia

O titular da AIM apresentou dados de 12 estudos laboratoriais e 3 estudos de campo para fundamentar a reivindicação de eficácia. Para demonstrar a imunogenicidade da vacina, foram realizados seis estudos laboratoriais de eficácia de acordo com uma norma e conceção aceitáveis, com o intuito de estabelecer o início e a duração da imunidade e satisfazer os critérios da Farmacopeia Europeia, Monografia 04/2013:1360. O titular da AIM realizou 2 estudos, com o propósito de avaliar o início da imunidade, e 4 estudos com o propósito de avaliar a duração da imunidade, utilizando estirpes de infeção adequadas no caso de ambos os serotipos (1 e 2) incluídos na vacina do *A. pleuropneumoniae*. Nestes estudos, os animais vacinados apresentaram uma incidência inferior dos típicos sinais clínicos (dispneia, tosse e vômitos) e lesões pulmonares da pleuropneumonia porcina associados a infeção pelo microrganismo, em comparação com os controlos.

Foram igualmente fornecidos seis estudos laboratoriais adicionais, embora estes tenham sido levados a cabo para a Autorização de Introdução no Mercado do Coglapix num país fora da UE e, no caso de alguns elementos, não cumpriram os critérios da Farmacopeia Europeia, Monografia 1360. A principal diferença prendeu-se com o facto de o lote de vacina utilizado nestes estudos apresentar um teor mais elevado de antigénio do que o mínimo proposto para o mercado da UE.

No que se refere aos três estudos de campo, não se observaram diferenças significativas em termos de taxa de mortalidade e pontuações das lesões pulmonares entre o grupo vacinado e o grupo de controlo, mas o nível de infeção de campo pelo *A. pleuropneumoniae* num estudo de campo significativo foi reduzido.

A redução da indicação a dois parâmetros clínicos exigiu uma demonstração adicional da importância no caso destes dois parâmetros de eficácia restantes entre os animais vacinados e os animais de controlo. Ainda que confirmando as justificações fornecidas pelo titular da AIM em termos de complexidade do tópico e das dificuldades técnicas encontradas, surgiu uma questão principal quanto a se um parâmetro, cuja importância fora demonstrada num estudo relevante, seria suficiente para fazer esquecer a não importância dos mesmos parâmetros num estudo «não significativo». As vendas comerciais nos últimos 15 anos fornecidas pelo titular da AIM não foram consideradas suficientes para fundamentar as reivindicações. Além disso, as informações recolhidas nos Relatórios Periódicos de Segurança foram, de forma semelhante, consideradas apenas de suporte e não consubstanciaram as reivindicações. Com base nestas considerações, foi solicitado ao titular da AIM que demonstrasse que a importância comprovada dos sinais clínicos em alguns estudos laboratoriais de eficácia é suficiente para superar a não importância do mesmo parâmetro em estudos laboratoriais de eficácia «não significativos».

O titular da AIM apresentou os resultados de todos os estudos laboratoriais para fundamentar as reivindicações de eficácia. Foi igualmente fornecida uma descrição geral das análises estatísticas com o propósito de demonstrar as diferenças significativas entre os animais vacinados e os animais de controlo em termos de redução de sinais clínicos e lesões pulmonares. Da mesma forma, foram abordadas questões importantes relativas à natureza complexa das infeções por *A. pleuropneumoniae*, bem como a conformidade com os requisitos da Farmacopeia Europeia. Foi prestada uma atenção especial à utilização de uma análise combinada com um número limitado de animais em termos de tamanho da amostra e à utilização de pontuações clínicas globais enquanto medida do parâmetro primário de eficácia. O CVMP concordou que, embora a incidência dos típicos sinais clínicos e lesões pulmonares não fosse significativamente inferior no caso dos animais vacinados (em comparação com os controlos), em todos os estudos laboratoriais de eficácia, os resultados globais da eficácia da vacina fundamentaram a redução das lesões pulmonares e dos sinais clínicos. Por conseguinte, as secções

relevantes do Resumo das Características do Medicamento e do Folheto Informativo devem ser alteradas por forma a refletirem claramente esta conclusão.

Correlação entre a redução das lesões pulmonares e a redução dos sinais clínicos

Ainda que seja previsível uma correlação positiva entre a redução das lesões pulmonares e a redução dos sinais clínicos em consequência da vacinação, não foi possível avaliar a magnitude de uma tal correlação. Foi solicitado ao titular da AIM que confirmasse, por escrito, que a análise estatística fora realizada utilizando os resultados de estudos relevantes e que garantisse que o método de análise dos dados empregue fora adequado e que apresentasse, se possível, uma meta-análise de todos os resultados obtidos em diferentes estudos.

O titular da AIM confirmou que as análises estatísticas destinadas a estabelecer a correlação entre a redução das lesões pulmonares e a redução dos sinais clínicos foram realizadas utilizando os resultados de todos os estudos relevantes (ou seja, 12 estudos de infeção, 6 para cada serotipo). O titular da AIM esclareceu terem sido empregues métodos de inferência estatística na análise dos dados e abordou a relevância do método utilizado. Além disso, foi confirmada a aplicação da normalização das variáveis. Foram fornecidos detalhes das estatísticas para cada serotipo com o propósito de apoiar a magnitude da relação positiva entre as duas medidas em questão. Considerando que o coeficiente de correlação foi altamente significativo em cada caso, o titular da AIM concluiu ser extremamente improvável que a relação observada entre as pontuações clínicas e das lesões pulmonares se devesse apenas a um mero acaso. Mais especificamente, o valor p é inferior a 0,0001, o que significa que a probabilidade de uma correlação positiva falsa é inferior a 0,01%. O titular da AIM confirmou ter sido fornecida uma meta-análise de todos os resultados obtidos nos diferentes estudos.

Ao avaliar os resultados dos estudos de eficácia, surgiu uma preocupação adicional relativamente à consistência dos lotes da vacina utilizados para estes ensaios. Foi sugerida a existência de uma correlação entre a variabilidade dos resultados observados nos estudos de eficácia com a qualidade dos lotes da vacina administrados nos ensaios, com lotes subpotentes formulados com teor insuficiente de antigénio. Além disso, foi questionada a formulação do produto acabado, em termos tanto de teor em antigénio como de componentes adicionais.

O titular da AIM confirmou que os lotes foram produzidos de acordo com um processo de fabrico consistente de acordo com as Boas Práticas de Fabrico (BPF) da UE e de qualidade adequada para utilização nos ensaios de eficácia. Para complementar a resposta, foram fornecidos os protocolos de libertação de lotes no caso de dois lotes, que revelaram uma formulação alvo consistente, com base na contagem de microrganismos. Estes lotes tinham sido testados de acordo com os requisitos quando o medicamento foi aprovado pela primeira vez na Hungria. Contudo, o titular da AIM confirmou ter sido realizado um novo teste de acordo com as especificações do produto acabado acordadas durante o PRM, tendo-se verificado que os lotes da vacina as respeitam. O titular da AIM confirmou que os futuros lotes comerciais para o mercado da UE serão produzidos com base em metas fixas de formulação e serão controlados em consonância com as especificações do produto acabado acordadas durante o PRM. O titular da AIM forneceu igualmente esclarecimentos relativamente a alguns dados discrepantes obtidos numa análise comparativa dos protocolos de lotes das duas vacinas.

Em conclusão, o CVMP concordou que o titular da AIM forneceu evidências satisfatórias de que o Coglapix é fabricado e testado de acordo com uma norma de qualidade aceitável em termos do teste de potência do lote e, consequentemente, que o surgimento de sinais clínicos está correlacionado com a presença de lesões pulmonares.

Eficácia da vacina em condições práticas de utilização

Com base nos estudos laboratoriais de eficácia disponíveis, surgiram poucas evidências (por vezes nem isso) relativas à medição do impacto da vacinação no aumento do peso. Obtiveram-se resultados não

significativos em 3 de um total de 5 estudos realizados para ambos os serotipos 1 e 2. Ensaios de campo não corroboraram os resultados obtidos em condições laboratoriais e surgiram preocupações quanto ao benefício da vacina em condições práticas de utilização.

Por conseguinte, foi solicitado ao titular da AIM que fornecesse suporte adicional à conclusão de que a eficácia da vacina em condições práticas de utilização foi adequadamente demonstrada. Mais especificamente, foi solicitado ao titular da AIM que fornecesse evidências de que a redução das lesões pulmonares e dos sinais clínicos resultaria em perdas de peso reduzidas em animais vacinados, ao contrário dos controlos. Além disso, foi solicitado ao titular da AIM que comentasse se a importância (para ambos os serotipos 1 e 2) dos resultados (em termos de impacto no aumento de peso) demonstrada em dois estudos laboratoriais seria suficiente para fazer esquecer a não importância dos resultados em três estudos laboratoriais «não significativos».

O titular da AIM explicou que o efeito positivo nos sinais clínicos e nas lesões pulmonares conduziria, pelo menos, a uma proteção parcial das perdas de aumento de peso causadas por infeções por *A. pleuropneumoniae*. Contudo, o titular da AIM esclareceu que a eficácia no campo só fora parcialmente demonstrada e que a falta de informações relevantes se poderia refletir no Resumo das Características do Medicamento.

Está incluída na secção 5 Propriedades imunológicas do Resumo das Características do Medicamento uma frase que reflete a ausência de dados obtidos em ensaios de campo. «A eficácia foi demonstrada em condições laboratoriais mas não em condições de campo». Se tomarmos em linha de conta a utilização prevista da vacina e os dados existentes obtidos em estudos laboratoriais, considerou-se também que a indicação é aceitável.

Duração da imunidade:

Tendo por base a avaliação da eficácia global de Coglapix vacina, a duração da imunidade foi estabelecida no caso dos dois serotipos (1 e 2) até 16 semanas após a vacinação, de acordo com os resultados dos estudos de infeção relevantes realizados às 16 e às 24 semanas.

3. Avaliação risco-benefício

Avaliação dos benefícios

O Coglapix destina-se à imunização ativa de suínos contra a pleuropneumonia causada pelos serotipos 1 e 2 do *A. pleuropneumoniae*. A vacinação de suínos reduz os sinais clínicos e as lesões pulmonares associados à doença, reduzindo, deste modo, a necessidade de tratamento antimicrobiano e aumentando a gama de possibilidades disponíveis em termos de tratamento profilático contra a pneumonia causada pelos serotipos 1 e 2 do *A. pleuropneumoniae*. Prevê-se que suínos vacinados mais saudáveis proporcionem melhores taxas de crescimento, ainda que tal não tenha sido demonstrado em condições de campo.

Avaliação dos riscos

Considerando que o Estado-Membro de referência não notificou qualquer preocupação, a qualidade e a segurança não foram avaliados neste procedimento de consulta.

Esta consulta foi iniciada na sequência de preocupações relacionadas com a eficácia global da vacina. Após a vacinação de suínos com Coglapix, foi demonstrada uma redução dos sinais clínicos e das lesões pulmonares associados à doença em estudos laboratoriais de eficácia, embora permaneçam algumas preocupações relativas à importância estatística dos resultados. Por conseguinte, as secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e do Folheto Informativo devem ser alteradas de modo a refletirem esta conclusão (ver Anexo III).

Avaliação da relação risco-benefício

Avaliou-se a preocupação relacionada com a eficácia global da vacina e concluiu-se que se prevê que o Coglapix será eficaz na imunização dos suínos enquanto um auxiliar para controlar a pleuropneumonia causada pelos serotipos 1 e 2 do *A. pleuropneumoniae*, através da redução dos sinais clínicos e das lesões pulmonares associados à doença.

Conclusão sobre a relação risco-benefício

Com base nos dados apresentados relativamente às preocupações notificadas para este procedimento de consulta, a relação risco-benefício é considerada favorável. O CVMP concluiu que as preocupações expressas pela Itália não devem impedir a concessão de Autorizações de Introdução no Mercado para o Coglapix e recomendou alterações nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e do Folheto Informativo (ver Anexo III).

Fundamentos para a concessão de Autorizações de Introdução no Mercado para Coglapix suspensão injetável para suínos

Depois de considerar todos os dados apresentados, o CVMP concluiu que:

- Esta consulta foi iniciada na sequência de preocupações relacionadas com a eficácia global da vacina. O Coglapix destina-se à imunização ativa de suínos como um auxiliar no controlo da pleuropneumonia causada pelos serotipos 1 e 2 do *A. pleuropneumoniae*, além de ter sido demonstrada uma redução dos sinais clínicos e das lesões pulmonares associados à doença em estudos laboratoriais.

Por conseguinte, o CVMP recomendou a concessão de Autorizações de Introdução no Mercado para os medicamentos veterinários referidos no Anexo I, com alterações no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Estado-Membro de referência. As secções alteradas do Resumo das Características do Medicamento e o Folheto Informativo do Estado-Membro de referência estão estabelecidas no Anexo III.

Anexo III

Alterações nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e do Folheto Informativo

O Resumo das Características do Medicamento, Rotulagem e Folheto Informativo válidos são as versões finais obtidas durante o procedimento do Grupo de Coordenação com as seguintes alterações:

Adicionar o seguinte texto nas secções relevantes da informação do medicamento veterinário:

Resumo das Características do medicamento

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para imunização ativa de suínos, como auxiliar no controlo da pleuropneumonia provocada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, serótipos 1 e 2, através da redução dos sinais clínicos e lesões pulmonares associados à doença.

Início da imunidade: 21 dias após a segunda vacinação

Duração da imunidade: 16 semanas após a vacinação

5. PROPRIEDADES IMUNOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Vacina *Actinobacillus* / *Haemophilus*.

Código ATCvet: QI09AB07

A vacina contém bactérias inativadas de *Actinobacillus pleuropneumoniae*. A quantidade total é de 20 x 10⁹ microrganismos inativados por dose.

A estirpe NT3 pertence ao serótipo 1, que expressa ApXI, enquanto que as estirpes SzII, PO, U3 e B4 pertencem ao serótipo 2, que expressa ApXIII. Todas as estirpes expressam também ApXII.

Os suínos vacinados desenvolvem imunidade ativa contra a doença causada pelo serótipo 1 ou 2 de *Actinobacillus pleuropneumoniae*. A eficácia foi demonstrada em condições de laboratório, mas não em condições de campo.

.....

Folheto Informativo:

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Para imunização ativa de suínos, como auxiliar no controlo da pleuropneumonia provocada por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, serótipos 1 e 2, através da redução dos sinais clínicos e lesões pulmonares associados à doença.

Início da imunidade: 21 dias após a segunda vacinação

Duração da imunidade: 16 semanas após a vacinação

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Grupo farmacoterapêutico: Vacina *Actinobacillus* / *Haemophilus*.

Código ATCvet: QI09AB07

A vacina contém bactérias inativadas de *Actinobacillus pleuropneumoniae*. A quantidade total é de 20 x 10⁹ microrganismos inativados por dose.

A estirpe NT3 pertence ao serótipo 1, que expressa ApXI, enquanto que as estirpes SzII, PO, U3 e B4 pertencem ao serótipo 2, que expressa ApXIII. Todas as estirpes expressam também ApXII.

Os suínos vacinados desenvolvem imunidade ativa contra a doença causada pelo serótipo 1 ou 2 de *Actinobacillus pleuropneumoniae*. A eficácia foi demonstrada em condições de laboratório, mas não em condições de campo.

.....