

ANEXO I

**LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMA FARMACÊUTICA,
DOSAGEM DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO, ESPÉCIES-
ALVO, VIA DE ADMINISTRAÇÃO, REQUERENTE/TITULAR
DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS
ESTADOS-MEMBROS**

Estado Membro	Requerente / Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma farmacêutica	Espécies-alvo	Indicações	Intervalo de segurança
Áustria	Intervet GmbH Siemensstrasse 107 1210 Wien Austria	PORCILIS M HYO	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Bélgica	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Chipre	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M. HYO	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
República Checa	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M HYO	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias

Dinamarca	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: ≥ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Estónia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: ≥ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Filândia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: ≥ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
França	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS Mhyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: ≥ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias

Alemanha	Intervet Deutschland GmbH Postfach 1130 85701 Unterschleißheim Germany	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Grécia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M.Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Hungria	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Irlanda	Intervet Ireland Limited, Magna Drive Magna Business Park Citywest Road Dublin 24 Ireland	Porcilis M Hyo, suspension for injection	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias

Itália	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porsilis M- HYO	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Letónia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Lituânia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Luxemburgo	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M. Hyo, suspensio n injectable	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Zero dias

Malta	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> , estirpe 11: ≥ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Noruega	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	PORCILIS M HYO	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> , estirpe 11: ≥ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Polónia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> , estirpe 11: ≥ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Portugal	Intervet Portugal – Saúde Animal, Lda Rua Agualva dos Açores, n.º 16, 2735 – 557 Agualva- Cacém Portugal	Porcilis M hyo, suspensão para injecção	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> , estirpe 11: ≥ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Zero dias

Eslováquia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M.Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Eslovénia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Espanha	POLIG. INDUSTRIAL EL MONTALVO, PARCELA 39 CARBAJOSA DE LA SAGRADA 37188 SALAMANCA Spain	PORCILIS Mhyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias
Suécia	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcillis M Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .	Zero dias

Holanda	Intervet International bv Wim de Koerverstraat 35 5831 AN Boxmeer The Netherlands	Porcilis M Hyo	Concentrado de células completas, inactivadas de <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Zero dias
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</i> <i>hyopneumoniae</i> , estirpe 11: $\geq$ Título Ac 7,0 log2	Suspensão injectável	Porcos (porcos de acabamento)	Para imunização activa dos leitões na redução das lesões pulmonares devidas a infecções por <i>Mycoplasma</i> <i>hyopneumoniae</i> .	Zero dias

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A CONCESSÃO DA ALTERAÇÃO DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DE PORCILIS M HYO (VER ANEXO I)

1. Introdução

Porcilis M Hyo é um medicamento veterinário imunológico que contém *Mycoplasma hyopneumoniae* e acetato de dl- α -tocoferol como adjuvante. A vacina inactivada é uma suspensão injectável. Está indicada para suínos em terminação a partir de 1 semana de idade. Os suínos devem ser vacinados duas vezes, com um intervalo de 3 semanas. Deve ser administrada por via intramuscular (2 ml no pescoço).

O titular da autorização de introdução no mercado, a Intervet International BV, submeteu um pedido de alteração de tipo II sujeita ao Procedimento de Reconhecimento Mútuo para as Autorizações de Introdução no Mercado do medicamento veterinário Porcilis M Hyo nos termos do artigo 6.º do Regulamento (CE) n.º 1084/2003 da Comissão.

A alteração em questão consiste em permitir a mistura de duas vacinas, Porcilis PRRS e Porcilis M Hyo, antes da administração. A fracção liofilizada da Porcilis PRRS (que contém o antigénio do vírus vivo) será reconstituída na vacina inactivada Porcilis M Hyo. O esquema de vacinação proposto para os suínos em terminação com o medicamento misturado é: primeira administração da Porcilis M Hyo a partir de uma semana de idade, seguida pela administração da Porcilis PRRS misturada com a Porcilis M Hyo a partir das 4 semanas de idade.

Na sequência da ausência de um acordo entre o Estado-Membro de Referência (o Reino Unido actuou em nome da França enquanto Estado-Membro de Referência, num acordo de partilha de trabalho) e um dos Estados-Membros Envolvidos (Espanha) no dia 90 do procedimento do CMDv, a questão foi remetida para o CVMP em 2 de Outubro de 2009. As Autoridades Nacionais Competentes de Espanha estavam preocupadas com o facto de alguns aspectos relativos à qualidade, segurança e eficácia após a mistura dos dois medicamentos (Porcilis PRRS e Porcilis M Hyo) não serem justificados de forma adequada.

2. Discussão

2.1 Prazo de validade durante a utilização proposto, após a mistura dos dois medicamentos (Porcilis PRRS e Porcilis M Hyo)

O titular da autorização de introdução no mercado forneceu dados da titulação do vírus PRRS após a mistura da Porcilis PRRS com a Porcilis M Hyo às 0, 1, 2 e 3 horas. Os resultados indicaram verificar-se uma diminuição limitada do título do vírus PRRS após a mistura com a Porcilis M Hyo (diminuição média de 0,05 log após o prazo de validade durante a utilização reivindicado de 1 hora). Isto fundamentaria um prazo de validade durante a utilização de 1 hora, se não fosse a ausência de informações necessárias para a avaliação adequada dos resultados: não foram fornecidos os protocolos de libertação do lote utilizados, nem os protocolos com as condições do ensaio. Para determinar que não ocorre uma redução significativa do título imediatamente após a mistura (ou seja, no $t=0$), considerou-se importante conhecer o título no momento da libertação (ou após a reconstituição da fracção de diluente da Porcilis PRRS). Além disso, não se sabia se os estudos tinham sido realizados com lotes de vacinas próximas do final do prazo de validade.

Quanto à Porcilis M Hyo, o titular da autorização de introdução no mercado submeteu dados sobre o teor do adjuvante (acetato de dl- α -tocoferol), o pH e a esterilidade da mistura após a reconstituição de 2 lotes da Porcilis PRRS em 2 lotes da Porcilis M Hyo, após a conservação

durante 3 horas à temperatura ambiente. Além disso, considerou-se que a potência do componente Porcilis M Hyo após a mistura deveria ter sido analisada de forma a excluir uma interferência na qualidade imediatamente após a mistura (no $t=0$) e após o prazo de validade durante a utilização proposto.

Foram fornecidos os protocolos de libertação do lote relativos aos estudos de estabilidade durante a utilização da Porcilis PRRS e da Porcilis M Hyo. O titular da autorização de introdução no mercado forneceu dados referentes aos títulos do vírus PRRS de dois lotes da Porcilis PRRS reconstituída com cada um dos dez lotes da Porcilis M Hyo após 0, 1, 2 e 3 horas de conservação à temperatura ambiente.

Quanto ao motivo que levou a que os estudos de estabilidade não fossem realizados com lotes próximos do prazo de validade, o titular da autorização de introdução no mercado comentou que não existe qualquer impacto a nível do título mínimo existente com eficácia demonstrada:

- 1) O prazo de validade durante a utilização reivindicado do medicamento "misturado" é de uma hora;
- 2) A diminuição aparente ao longo de 1 hora a partir do título no momento da libertação ($6,4/6,2$ TCID₅₀) é de $0,12/-0,02$ (média de $0,05$), que se situa dentro da variabilidade do ensaio;
- 3) O título mínimo eficaz corresponde a $4,0$ TCID₅₀;
- 4) Isto significa que, no pior dos casos, em que um lote no final do prazo de validade seja misturado, não ocorrerá uma diminuição estatisticamente significativa abaixo do título mínimo, ao longo do prazo de validade durante a utilização reivindicado de 1 hora.

Quanto à justificação da não realização de qualquer teste de potência do componente Porcilis M Hyo nas vacinas misturadas, tanto imediatamente após a mistura, como após o prazo de validade durante a utilização proposto, o titular da autorização de introdução no mercado apresentou a seguinte justificação para a não realização do referido teste de potência: através dos estudos de segurança e eficácia utilizando o medicamento misturado que foram disponibilizados, o titular da autorização de introdução no mercado demonstrou que não existem interações no âmbito da mistura que afectem a potência do medicamento misturado. A norma orientadora sobre os requisitos em termos de dados para fundamentar as reivindicações relativas à estabilidade durante a utilização para vacinas veterinárias* estabelece que *"No caso das vacinas inactivadas, se o prazo de validade durante a utilização proposto se situar dentro de um dia útil (máximo de 10 horas), é aceitável omitir o teste de potência no estudo de estabilidade relativo ao prazo de validade durante a utilização"*.

* Norma orientadora do CVMP sobre os requisitos em termos de dados para fundamentar as reivindicações relativas à estabilidade durante a utilização para vacinas veterinárias (CVMP Guideline on data requirements to support in-use stability claims for veterinary vaccines – EMEA/CVMP/IWP/250147/2008-CONSULTA) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/25014708en.pdf>

2.2 Justificação da abordagem seguida para demonstrar a segurança dos esquemas de vacinação individuais quando os dois medicamentos são administrados em conjunto

O esquema de vacinação proposto para o medicamento misturado é:

- Primeira vacinação: Porcilis M Hyo à 1.^a semana de idade.
- Segunda vacinação: Porcilis M Hyo misturada com Porcilis PRRS a partir das 4 semanas de idade.

O titular da autorização de introdução no mercado apresentou dados sobre os estudos de segurança (dose única, sobredosagem, dose repetida) com início às 4 semanas de idade, com Porcilis PRRS misturada com Porcilis M Hyo, considerando que 4 semanas é a idade mais nova em que se recomenda a administração do medicamento misturado.

Foi pedido ao titular da autorização de introdução no mercado que justificasse o facto de o esquema de vacinação proposto (Porcilis M Hyo à 1. semana de idade e Porcilis M Hyo misturada com Porcilis PRRS às 4 semanas de idade) não ter sido seguido para demonstrar a segurança da administração misturada.

O titular da autorização de introdução no mercado analisou a administração repetida de uma dose única de cada vacina em simultâneo, a intervalos de 14 dias, em animais com 4 semanas de idade. De acordo com o regime de vacinação indicado, a Porcilis M Hyo e a Porcilis PRRS são utilizadas em simultâneo, pela primeira vez, na segunda administração da Porcilis M Hyo. Isto ocorre às três semanas após a primeira injeção com a Porcilis M Hyo, que deve ser administrada a partir de uma semana de idade. A idade mais jovem para a utilização em simultâneo dos dois medicamentos é, por conseguinte, quatro semanas. As normas orientadoras da Farmacopeia Europeia e da UE requerem que os estudos de segurança utilizem animais que são seronegativos para os antígenos dos componentes da vacina. Este foi considerado o pior cenário possível, utilizando os animais mais susceptíveis. O titular da autorização de introdução no mercado cumpriu estes requisitos no que respeita ao desenho deste estudo. Apesar de ter sido sugerido que os dados fornecidos não eram adequados porque os animais não tinham recebido uma única vacinação M Hyo à 1.^a semana de idade, no âmbito do desenho deste estudo e, por conseguinte, a segurança do regime global não ter sido comprovada, o titular da autorização de introdução no mercado demonstrou o pior cenário possível de uma dose repetida de vacinação simultânea com as duas vacinas, em animais susceptíveis (seronegativos) com a idade mínima.

2.3 Impacto potencial, a nível do parâmetro de eficácia, da duração da imunidade devido a uma interferência causada pela mistura dos dois medicamentos.

Foram apresentados dados sobre estudos laboratoriais de eficácia e sobre um estudo de campo que mostram que a redução da pontuação de lesões pulmonares dos suínos vacinados com o medicamento misturado é semelhante à redução da pontuação de lesões pulmonares dos suínos vacinados com a Porcilis M Hyo isoladamente.

O titular da autorização de introdução no mercado considerou que, com base na Norma orientadora relativa aos requisitos para a administração simultânea de medicamentos

veterinários imunológicos*, os dados de eficácia dos medicamentos individuais, incluindo a duração da imunidade, podem ser aplicados à utilização concomitante dos mesmos, caso se demonstre a ausência de interferência imunológica. Na medida em que a imunidade de protecção contra a pontuação de lesões pulmonares não é alterada pela administração misturada, o titular da autorização de introdução no mercado considerou que todos os outros parâmetros de eficácia também não serão alterados e que, por conseguinte, não serão necessários mais dados para fundamentar a duração da imunidade para a administração misturada.

O titular da autorização de introdução no mercado justificou que a duração actual da imunidade para a Porcilis PRRS continua a ser fundamentada quando os dois medicamentos são misturados. Através de diversos estudos laboratoriais de desafio e estudos de campo, o titular da autorização de introdução no mercado demonstrou que o grau de protecção conferido pelos medicamentos individuais não foi alterado pela mistura dos medicamentos. Considera-se que os referidos estudos demonstraram a equivalência da resposta imunitária e, caso a resposta imunitária não se altere em algum momento, não é de prever que a duração dessa resposta seja de algum modo diferente. O titular da autorização de introdução no mercado demonstrou a inexistência de interferência imunológica quando as vacinas eram misturadas, o que resultou na manutenção do mesmo nível de eficácia, ao estudar um parâmetro de eficácia, a redução da viremia (redução de 70 a 75 % após a utilização simultânea e redução de 72 a 75 % após a utilização da Porcilis PRRS isoladamente). É necessário ter em conta que a PRRS é uma doença multifactorial e, por conseguinte, é possível que nem todos os sinais clínicos sejam observados nos estudos laboratoriais (animais mantidos isentos de outros agentes), tal como sucede nos estudos de campo. Não existe qualquer motivo para supor que outros parâmetros de eficácia seriam influenciados de forma diferente no campo.

Contudo, a argumentação fornecida até à data pelo titular da autorização de introdução no mercado levanta algumas preocupações no sentido de que, com a mistura dos medicamentos, deixariam de ser possíveis algumas das reivindicações de eficácia para os medicamentos monovalentes. Foi pedido ao titular da autorização de introdução no mercado que fornecesse dados adicionais e uma justificação relativamente à questão de as reivindicações de eficácia e a duração da imunidade da Porcilis PRRS não serem alteradas quando a vacina é administrada em mistura com a Porcilis M Hyo. A reivindicação geral de redução da viremia só foi demonstrada em estudos laboratoriais. Não foram demonstradas as reivindicações específicas para os suínos em terminação no sentido da melhoria dos resultados de criação. Do mesmo modo, também não foi demonstrada a duração da imunidade da Porcilis PRRS no que respeita à administração simultânea. Não obstante, a ausência de interferência imunológica não foi inferida, mas foi claramente demonstrada através do fornecimento de dados de desafio em laboratório, que revelaram a inexistência de uma diferença significativa a nível da protecção entre os animais vacinados com os medicamentos misturados e os animais vacinados com os medicamentos isoladamente.

* Norma orientadora do CVMP relativa aos requisitos para a administração simultânea de medicamentos veterinários imunológicos (CVMP Guideline on requirements for concurrent administration of immunological veterinary medicinal products – EMEA/CVMP/550/02-FINAL) - <http://www.ema.europa.eu/pdfs/vet/iwp/055002en.pdf>

3. Avaliação benefício / risco

Existem tanto motivos práticos, como vantagens clínicas, no que respeita à administração conjunta destes 2 medicamentos, o que leva a uma melhoria global do bem-estar do animal. A estabilidade durante a utilização das vacinas misturadas foi demonstrada de forma adequada ao longo de um período de utilização de uma hora, tempo suficiente para vacinar um número representativo de animais relativamente a um cenário realista. Foi fundamentada a segurança do regime, tanto para as vacinas individuais, como para as vacinas misturadas. Os estudos de eficácia com desafios adequados para a Porcilis M Hyo e Porcilis PRRS revelaram que a administração simultânea não tem qualquer influência nos parâmetros de eficácia de viremia reduzida e diminuição das lesões pulmonares. Dada a demonstração da ausência de interferência num ponto temporal específico, a duração da imunidade continua a ser idêntica à originalmente demonstrada. É necessário ter em conta que as reacções locais e sistémicas foram insignificantes (ligeiras e vistas numa percentagem pequena de animais) e consistentes com as observadas quando as vacinas foram utilizadas isoladamente. Assim, o perfil global de benefício/risco é considerado positivo.

FUNDAMENTOS PARA A CONCESSÃO DA ALTERAÇÃO DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Considerando que:

- o CVMP concluiu que a estabilidade do medicamento misturado até 1 hora após a mistura, conforme reivindicado no Resumo das Características do Medicamento, foi fundamentada pelos dados fornecidos,
- o CVMP concluiu que a segurança e eficácia da vacina misturada, relativamente ao componente *Mycoplasma hyopneumoniae*, foram suficientemente fundamentadas pelos dados fornecidos,

o CVMP recomendou a concessão da alteração das Autorizações de Introdução no Mercado para Porcilis M Hyo e nomes associados (ver Anexo I). As alterações das secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e Folheto Informativo estão estabelecidas no Anexo III.

ANEXO III

ALTERAÇÕES AO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

ALTERAÇÕES A INCLUIR NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)

Nos primeiros 1 a 2 dias após a vacinação, pode verificar-se, um moderado e passageiro aumento médio da temperatura corporal de cerca de 0,3°C que em casos individuais, pode elevar-se até 2,0°C. Os animais recuperam no dia seguinte. Pode ocorrer uma tumefacção / vermelhidão transitória (no max. 5 cm de diâmetro) no local da injeção, a qual diminuirá num período máximo de 14 dias. Em casos isolados podem ocorrer reacções de hipersensibilidade.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Existe informação sobre segurança e eficácia em porcos a partir das 4 semanas, que demonstra que esta vacina pode ser misturada com a vacina Porcilis PRRS. O folheto informativo da vacina Porcilis PRRS deve ser consultado antes da administração da mistura das vacinas. Não existe informação disponível sobre a segurança e a eficácia desta vacina quando utilizada com qualquer outro medicamento veterinário excepto com aquele já referido. A decisão da administração desta vacina antes ou após a administração de outro medicamento veterinário, deve ser tomada caso-a caso e tendo em consideração a especificidade da situação. Não existe informação disponível sobre a segurança e a eficácia da administração da vacina Porcilis PRRS misturada com a Porcilis M Hyo em animais reprodutores ou durante a gestação.

4.9 Posologia e via de administração

Injeção intramuscular, em porcos, de 2 ml por animal no pescoço, na zona por detrás da orelha.

Esquema de vacinação:

Vacinar os porcos duas vezes com um intervalo de três semanas. A primeira injeção pode ser administrada a partir da primeira semana de idade.

Para a administração simultânea com Porcilis PRRS em porcos de engorda a partir das 4 semanas de idade (3 semanas após primo-vacinação), a vacina pode ser utilizada para reconstituição imediatamente antes da vacinação. Assim, devem ser seguidas as seguintes instruções:

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

Uma única dose (2 ml) de Porcilis M Hyo misturada com Porcilis PRRS é administrada intramuscularmente no pescoço.

Antes de usar permitir que a vacina atinja a temperatura ambiente (15-25°C) e agitar antes de utilizar.

Utilizar agulhas e seringas esterilizadas.

Evitar a introdução de contaminantes.

6.2 Incompatibilidades

Não misturar com qualquer outro medicamento veterinário, excepto com a vacina Porcilis PRRS.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após abertura: 3 horas.

Após mistura com a Porcilis PRRS: 1 hora (à temperatura ambiente)

ALTERAÇÕES A INCLUIR NAS SECÇÕES RELEVANTES DO FOLHETO INFORMATIVO

6. REACÇÕES ADVERSAS

.....

Em casos isolados podem ocorrer reacções de hipersensibilidade.

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

.....

Para a administração simultânea com Porcilis PRRS em porcos de engorda a partir das 4 semanas de idade (3 semanas após primo-vacinação), a vacina pode ser utilizada para reconstituição, imediatamente antes da vacinação. Assim, devem ser seguidas as seguintes instruções:

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

Uma única dose (2 ml) de Porcilis M Hyo misturadas com Porcilis PRRS é administrada intramuscularmente no pescoço.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

.....

Existe informação sobre segurança e eficácia em porcos a partir das 4 semanas, que demonstra que esta vacina pode ser misturada com a vacina Porcilis PRRS.

O folheto informativo da vacina Porcilis PRRS deve ser consultado antes da administração da mistura das vacinas.

Não existe informação disponível sobre a segurança e a eficácia desta vacina quando utilizada com qualquer outro medicamento veterinário excepto com aquele já referido. A decisão da administração desta vacina antes ou após a administração de outro medicamento veterinário, deve ser tomada caso-a caso e tendo em consideração a especificidade da situação. Não existe informação disponível sobre a segurança e a eficácia da administração da vacina Porcilis PRRS misturada com a Porcilis M Hyo em animais reprodutores ou durante a gestação.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

.....

Após mistura com Porcilis PRRS: 1 hora (à temperatura ambiente)