

## **ANEXO I**

### **RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO**

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Improvac solución inyectable para cerdos

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (2 ml) contiene:

### Principio activo:

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

### Adyuvante:

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

### Excipientes:

| Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes | Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clorocresol                                                    | 2,0 mg                                                                                                                  |
| Urea                                                           |                                                                                                                         |
| Agua para preparaciones inyectables                            |                                                                                                                         |

Solución viscosa entre incolora y amarillenta.

## 3. INFORMACIÓN CLÍNICA

### 3.1 Especies de destino

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 10 semanas de edad).

### 3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Cerdos macho:

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

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

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

Cerdas:

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

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

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

### **3.3   Contraindicaciones**

No usar en animales destinados a la reproducción. Consulte también el apartado 3.7.

### **3.4   Advertencias especiales**

Consulte los apartados 3.3 y 3.7.

Vacunar únicamente animales sanos.

### **3.5   Precauciones especiales de uso**

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

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

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

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

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

**Este medicamento veterinario no debe ser administrado por mujeres embarazadas o que puedan estarlo.**

En caso de contacto con los ojos, enjuagar con agua abundante inmediatamente. En caso de derrame sobre la piel, lávela inmediatamente con agua y jabón.

Advertencia para el usuario en caso de autoinyección accidental:

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

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

Advertencia para el facultativo:

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

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

Otras precauciones:

No se ha evaluado la seguridad y eficacia del medicamento veterinario en especies diferentes a las de destino como los caballos. Se han observado efectos adversos en caballos, incluidas reacciones graves de tipo anafiláctico que han provocado muertes.

### 3.6 Acontecimientos adversos

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 10 semanas de edad).

|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Muy frecuentes<br>(>1 animal por cada 10 animales tratados):                             | inflamación en el punto de inyección de 2 a 8 cm de diámetro <sup>a</sup>                                                                                                                             |
|                                                                                          | temperatura elevada (alrededor de 0,5 °C durante las 24 horas posteriores a la vacunación en cerdos macho y alrededor de 1,0 - 1,3 °C durante las 24 horas posteriores a la vacunación en las cerdas) |
| Muy raros<br>(<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados): | reacción anafilactoide (disnea, colapso, cianosis e hipersalivación asociados con o sin espasmos o vómitos) a los pocos minutos de la vacunación con una duración de hasta 30 minutos <sup>b</sup>    |

<sup>a</sup>Cuando se administró a cerdos con la edad mínima recomendada (8 semanas), se observaron inflamaciones en el punto de inyección de hasta 4 x 8 cm muy frecuentemente. Se produjo una disminución gradual de las reacciones locales, pero persistieron durante más de 42 días en el 20 - 30 % de los animales.

Cuando se administró a cerdos mayores (14 - 23 semanas de edad) podían observarse inflamaciones en el punto de inyección muy frecuentemente que variaron de 2 a 5 cm de diámetro. Si la segunda

vacunación se administraba solo 4 semanas antes del sacrificio, se observaban reacciones locales frecuentemente en el punto de inyección en el momento del sacrificio.

<sup>b</sup>La muerte puede producirse en un escaso número de animales tras esta reacción si bien la mayoría de los animales se recuperan sin tratamiento y no vuelven a reaccionar en vacunaciones posteriores.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte los datos de contacto respectivos en el prospecto.

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

#### Gestación:

No utilizar este medicamento durante toda la gestación.

#### Lactancia:

No utilizar este medicamento durante la lactancia.

#### Fertilidad:

No usar en animales reproductores.

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

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

### **3.9 Posología y vías de administración**

Vía subcutánea.

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

Las cerdas a partir de las 10 semanas de edad deben vacunarse con 2 dosis de 2 ml administradas con un intervalo de 4 a 8 semanas de diferencia. Si se sospecha de una dosis errónea, el animal debe revacunarse inmediatamente.

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

### **3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)**

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

### **3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias**

No procede.

### **3.12 Tiempos de espera**

Cero días.

## **4. INFORMACIÓN INMUNOLÓGICA**

### **4.1 Código ATCvet: QG03XA91**

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

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

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

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

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

## **5. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **5.1 Incompatibilidades principales**

No mezclar con ningún otro medicamento veterinario.

### **5.2 Periodo de validez**

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

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

### **5.3 Precauciones especiales de conservación**

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

No congelar.

Proteger de la luz.

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

Envase primario:

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

Embalaje exterior:

Caja de cartón conteniendo 1 frasco de 100 ml.

Caja de cartón conteniendo 10 frascos de 100 ml.

Caja de cartón conteniendo 1 frasco de 250 ml.

Caja de cartón conteniendo 4 frascos de 250 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

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

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

## **6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zoetis Belgium

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

EU/2/09/095/002 – 100 ml x 10

EU/2/09/095/003 – 250 ml x 4

EU/2/09/095/005 – 100 ml

EU/2/09/095/006 – 250 ml

**8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 11/05/2009

**9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO**

{MM/AAAA}

**10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS**

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión.

## **ANEXO II**

### **OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ninguna

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

## **A. ETIQUETADO**

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

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

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Improvac solución inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS**

Una dosis (2 ml) contiene:

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

**3. TAMAÑO DEL ENVASE**

10 x 100 ml (50 dosis)

4 x 250 ml (125 dosis)

**4. ESPECIES DE DESTINO**

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 10 semanas de edad).

**5. INDICACIONES DE USO****6. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea.

**7. TIEMPOS DE ESPERA**

Tiempo de espera: Cero días.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Exp. {mm/aaaa}

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

**9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar y transportar refrigerado.

No congelar.

Proteger de la luz.

**10. LA ADVERTENCIA “LEA EL PROSPECTO ANTES DE USAR”**

Lea el prospecto antes de usar.

**11. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”**

Uso veterinario.

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

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

**13. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zoetis Belgium

**14. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/2/09/095/002 – 10 x 100 ml

EU/2/09/095/003 – 4 x 250 ml

**15. NÚMERO DE LOTE**

Lot {número}

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

Caja de cartón para frascos de PEAD 1 x 100 ml y 1 x 250 ml

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Improvac solución inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS**

Una dosis (2 ml) contiene:

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

**3. TAMAÑO DEL ENVASE**

1 x 100 ml (50 dosis)

1 x 250 ml (125 dosis)

**4. ESPECIES DE DESTINO**

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 10 semanas de edad).

**5. INDICACIONES DE USO****6. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea.

**7. TIEMPOS DE ESPERA**

Tiempo de espera: Cero días.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Exp. {mm/aaaa}

Una vez abierto, utilizar antes de 28 días.

**9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar y transportar refrigerado.

No congelar.

Proteger de la luz.

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>10. LA ADVERTENCIA “LEA EL PROSPECTO ANTES DE USAR”</b> |
|------------------------------------------------------------|

Lea el prospecto antes de usar.

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>11. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”</b> |
|-----------------------------------------|

Uso veterinario.

|                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>12. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|

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

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>13. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

Zoetis Belgium

|                                                           |
|-----------------------------------------------------------|
| <b>14. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN</b> |
|-----------------------------------------------------------|

EU/2/09/095/005 – 100 ml

EU/2/09/095/006 – 250 ml

|                           |
|---------------------------|
| <b>15. NÚMERO DE LOTE</b> |
|---------------------------|

Lot {número}

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

Etiquetas de frascos de PEAD de 100 y 250 ml

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

Improvac solución inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS**

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

**3. ESPECIES DE DESTINO**

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 10 semanas de edad).

**4. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN**

SC

Lea el prospecto antes de usar.

**5. TIEMPOS DE ESPERA**

Tiempo de espera: Cero días.

**6. FECHA DE CADUCIDAD**

Exp. {mm/aaaa}

Una vez abierto, fecha límite de utilización ...

**7. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar y transportar refrigerado.

No congelar.

Proteger de la luz.

**8. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Zoetis Belgium

**9. NÚMERO DE LOTE**

Lot {número}

## **B. PROSPECTO**

## PROSPECTO

### 1. Denominación del medicamento veterinario

Improvac solución inyectable para cerdos

### 2. Composición

Una dosis (2 ml) contiene:

#### Principio activo:

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

#### Adyuvante:

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

#### Excipiente:

Clorocresol 2,0 mg

Solución viscosa entre incolora y amarillenta.

### 3. Especies de destino

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 10 semanas de edad).

### 4. Indicaciones de uso

Cerdos macho:

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

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

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

Cerdas:

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

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

inmunológica de la función ovárica ha sido demostrada durante 9 semanas después de la segunda vacunación.

## **5. Contraindicaciones**

No usar en animales destinados a la reproducción.

## **6. Advertencias especiales**

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

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

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

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

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

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

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

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

**Este medicamento veterinario no debe ser administrado por mujeres embarazadas o que puedan estarlo.**

En caso de contacto con los ojos, enjuagar con agua abundante inmediatamente. En caso de derrame sobre la piel, lávela inmediatamente con agua y jabón. El medicamento debe almacenarse con seguridad fuera del alcance de los niños.

Advertencia para el usuario en caso de autoinyección accidental:

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

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

Advertencia para el facultativo:

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

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

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

Otras precauciones:

No se ha evaluado la seguridad y eficacia del medicamento veterinario en especies diferentes a las de destino como los caballos. Se han observado efectos adversos en caballos, incluidas reacciones graves de tipo anafiláctico que han provocado muertes.

Gestación:

No utilizar este medicamento durante toda la gestación.

Lactancia:

No utilizar este medicamento durante la lactancia.

Fertilidad:

No usar en animales reproductores.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

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

Sobredosificación:

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

Incompatibilidades principales:

No mezclar con ningún otro medicamento veterinario.

## 7. Acontecimientos adversos

Cerdos macho (a partir de las 8 semanas de edad). Cerdas (a partir de las 10 semanas de edad).

|                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):                                                                                                                                                                                                                            |
| -inflamación en el punto de inyección de 2 a 8 cm de diámetro <sup>a</sup><br>-temperatura elevada (alrededor de 0,5 °C durante las 24 horas posteriores a la vacunación en cerdos macho y alrededor de 1,0 - 1,3 °C durante las 24 horas posteriores a la vacunación en las cerdas) |
| Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):                                                                                                                                                                                                |
| -reacción anafilactoide (disnea, colapso, cianosis e hipersalivación asociados con o sin espasmos o vómitos) a los pocos minutos de la vacunación con una duración de hasta 30 minutos <sup>b</sup>                                                                                  |

<sup>a</sup>Cuando se administró a cerdos con la edad mínima recomendada (8 semanas), se observaron inflamaciones en el punto de inyección de hasta 4 x 8 cm muy frecuentemente. Se produjo una disminución gradual de las reacciones locales, pero persistieron durante más de 42 días en el 20 - 30 % de los animales.

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

<sup>b</sup>La muerte puede producirse en un escaso número de animales tras esta reacción si bien la mayoría de los animales se recuperan sin tratamiento y no vuelven a reaccionar en vacunaciones posteriores.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Si observa algún efecto secundario, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, póngase en contacto, en primer lugar, con su veterinario. También puede comunicar los acontecimientos adversos al titular de la autorización de comercialización utilizando los datos de contacto que encontrará al final de este prospecto, o mediante su sistema nacional de notificación: {descripción del sistema nacional de notificación}

## 8. Posología para cada especie, modo y vías de administración

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

## 9. Instrucciones para una correcta administración

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

Las cerdas a partir de las 10 semanas de edad deben vacunarse con 2 dosis de 2 ml administradas con un intervalo de 4 a 8 semanas de diferencia. Si se sospecha de una dosis errónea, el animal debe revacunarse inmediatamente.

Administrar mediante inyección subcutánea en el cuello, inmediatamente detrás de la oreja, utilizando un vacunador de seguridad. Se recomienda utilizar una aguja corta (16G, normalmente) que penetre de 12 a 15 mm. Para evitar el depósito intramuscular y las lesiones, se recomienda utilizar una aguja más corta que penetre de 5 a 9 mm en cerdos de bajo peso o en cerdos menores de 16 semanas de edad. Debe tenerse en cuenta que cuando se utilice un vacunador de seguridad, parte de la aguja estará cubierta por el protector y no penetrará en el cerdo. Dependiendo del tipo de vacunador de seguridad, deberá presionarse sobre la piel y empujar la aguja unos pocos milímetros en el tejido. Deben tenerse

en cuenta estas circunstancias a la hora de elegir la longitud apropiada de la aguja. Siga las instrucciones para una correcta inyección subcutánea proporcionadas con el dispositivo utilizado. Evite introducir contaminación. Evite inyectar animales que estén sucios y húmedos. Deje que la vacuna alcance la temperatura ambiente (15 °C-25 °C) antes de la administración.

#### **10. Tiempos de espera**

Cero días.

#### **11. Precauciones especiales de conservación**

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

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

No congelar.

Proteger de la luz.

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

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

#### **12. Precauciones especiales para la eliminación**

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables. Pregunte a su veterinario o farmacéutico cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita.

#### **13. Clasificación de los medicamentos veterinarios**

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

#### **14. Números de autorización de comercialización y formatos**

EU/2/09/095/002 – 100 ml x 10

EU/2/09/095/003 – 250 ml x 4

EU/2/09/095/005 – 100 ml

EU/2/09/095/006 – 250 ml

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

Caja de cartón conteniendo 1 frasco de 100 ml.

Caja de cartón conteniendo 10 frascos de 100 ml.

Caja de cartón conteniendo 1 frasco de 250 ml.

Caja de cartón conteniendo 4 frascos de 250 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

## 15. Fecha de la última revisión del prospecto

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión.

## 16. Datos de contacto

Titular de la autorización de comercialización, fabricante responsable de la liberación del lote y datos de contacto para comunicar las sospechas de acontecimientos adversos:

Zoetis Belgium  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-La-Neuve  
Bélgica

**België/Belgique/Belgien**  
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189  
[pharmvig-belux@zoetis.com](mailto:pharmvig-belux@zoetis.com)

**Република България**  
Тел: +359 888 51 30 30  
[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)

**Česká republika**  
Tel: +420 257 101 111  
[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)

**Danmark**  
Tlf: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Deutschland**  
Tel: +49 30 2020 0049  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Eesti**  
Tel: +370 610 05088  
[zoetis.estonia@zoetis.com](mailto:zoetis.estonia@zoetis.com)

**Ελλάδα**  
Τηλ: +30 210 6791900  
[infogr@zoetis.com](mailto:infogr@zoetis.com)

**España**  
Tel: +34 91 4191900  
[regulatory.spain@zoetis.com](mailto:regulatory.spain@zoetis.com)

**France**  
Tél: +33 (0)800 73 00 65  
[contacteznous@zoetis.com](mailto:contacteznous@zoetis.com)

**Hrvatska**  
Tel: +385 1 6441 462  
[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)

**Lietuva**  
Tel: +370 610 05088  
[zoetis.lithuania@zoetis.com](mailto:zoetis.lithuania@zoetis.com)

**Luxembourg/Luxemburg**  
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11  
[pharmvig-belux@zoetis.com](mailto:pharmvig-belux@zoetis.com)

**Magyarország**  
Tel.: +36 1 224 5200  
[hungary.info@zoetis.com](mailto:hungary.info@zoetis.com)

**Malta**  
Tel: +356 21 465 797  
[info@agrimedltd.com](mailto:info@agrimedltd.com)

**Nederland**  
Tel: +31 (0)10 714 0900  
[pharmvig-nl@zoetis.com](mailto:pharmvig-nl@zoetis.com)

**Norge**  
Tlf: +47 23 29 86 80  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Österreich**  
Tel: +43 (0)1 2701100 100  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Polska**  
Tel.: +48 22 2234800  
[pv.poland@zoetis.com](mailto:pv.poland@zoetis.com)

**Portugal**  
Tel: +351 21 042 72 00  
[zoetis.portugal@zoetis.com](mailto:zoetis.portugal@zoetis.com)

**România**  
Tel: +40785019479  
[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)

**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800  
[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)

**Ísland**

Sími: +354 540 8000  
[icepharma@icepharma.is](mailto:icepharma@icepharma.is)

**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111  
[farmacovigilanza.italia@zoetis.com](mailto:farmacovigilanza.italia@zoetis.com)

**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900  
[infogr@zoetis.com](mailto:infogr@zoetis.com)

**Latvija**

Tel: +370 610 05088  
[zoetis.latvia@zoetis.com](mailto:zoetis.latvia@zoetis.com)

**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462  
[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)

**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111  
[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000  
[laaketurva@zoetis.com](mailto:laaketurva@zoetis.com)

**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800  
[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)

**17. Información adicional**

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

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

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

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

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