

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Improvac, injeksjonsvæske, oppløsning til gris

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En dose (2 ml) inneholder:

### Virkestoff:

Gonadotropin releasing factor (GnRF)-analog-proteinkonjugat min. 300 mikrog.  
(en syntetisk peptidanalogue av GnRF konjugert til difteritoksoid)

### Adjuvans:

Dietylaminoetyl (DEAE)-dekstran, en vandig, ikke-mineralolje-basert adjuvans 300 mg.

### Hjelpestoff:

Klorkresol 2,0 mg.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Gris (râner eldre enn 8 uker).

### 4.2 Indikasjoner med angivelse av målarter

Induksjon av antistoffer mot GnRF for å oppnå en midlertidig immunologisk undertrykking av testikkelfunksjonen. Brukes som et alternativ til fysisk kastrasjon for å redusere rânelukt, forårsaket av det viktigste innholdsstoffet i rânelukt, androstenon, hos ukastrerte râner etter pubertetsstart.

En annen viktig komponent i rânelukt, skatol, kan også reduseres som en indirekte effekt. Aggressiv og seksuell (riing) atferd blir også redusert.

Virkingen av immuniteten (induksjon av anti-GnRF antistoffer) kan forventes i løpet av 1 uke etter den andre vaksinasjonen. Reduksjon av androstenon- og skatolnivåer er demonstrert fra 4 til 6 uker etter andre vaksinasjon. Dette gjenspeiler både tiden det tar før de râneluktfremkallende substansene, til stede på vaksinasjonstidspunktet, er utskilt og den individuelle variasjonen i respons. Reduksjon i aggressiv og seksuell (riing) atferd kan forventes fra 1 til 2 uker etter andre vaksinerings.

### 4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til purker.

Skal ikke brukes til râner som er beregnet til avl.

### 4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Utsiktet vaksinerings av avlsrâner kan påvirke fremtidig fertilitet.

## 4.5 Særlige forholdsregler

### Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Kun friske dyr skal vaksineres. Improvac har vist seg å være sikkert til råner eldre enn 8 uker. Anbefalt slaktetidspunkt er 4 til 6 uker etter den siste injeksjonen. Dersom grisene ikke kan slaktes innenfor det anbefalte tidsrommet viser forsøksdata at de likevel kan sendes til slakt opp til 10 uker etter siste injeksjon med minimal risiko for rånelukt. En økende andel vil få tilbake normal funksjon etter denne tidsperioden.

I og med at skatolnivået ikke er fullstendig avhengig av kjønnsmodningen, kan både fôringsmessige og hygieniske tiltak for å redusere skatol også være viktig.

### Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

**Utsiktet egeninjeksjon kan gi lignende effekter hos mennesker som det som ses hos gris. Disse kan inkludere midlertidig reduksjon i kjønnshormoner og reproduksjonsfunksjoner hos både menn og kvinner samt uønsket virkning på graviditet. Risikoen for at disse virkningene skal oppstå er større etter andre eller etterfølgende utsiktede injeksjoner enn etter første injeksjon.**

**Det skal tas spesielle hensyn for å unngå utsiktet egeninjeksjon eller kanylestikkskade i forbindelse med bruk av veterinærpreparatet. Det skal kun brukes en sikret injektor som har dobbelt sikkerhetssystem med både kanylebeskytter og en mekanisme for å hindre utsiktet aktivering av utløseren.**

**Veterinærpreparatet må ikke injiseres av kvinner som er eller kan være gravide.** Ved kontakt med øynene skal det umiddelbart skylles med store mengder vann. Ved hudkontakt skal det straks vaskes med såpe og vann.

Råd til bruker ved utsiktet egeninjeksjon:

Utsiktet injeksjon på menneske kan medføre sterk smerte og hevelse, spesielt hvis preparatet injiseres i et ledd eller en finger. I sjeldne tilfeller kan tap av affisert finger forekomme dersom behandling ikke igangsettes omgående.

Ved utsiktet egeninjeksjon skal stikkstedet vaskes grundig med rent rennende vann. Søk straks legehjelp selv om bare en liten mengde er blitt injisert og ta pakningsvedlegget med deg til legen. Dersom smerte vedvarer i mer enn 12 timer etter legeundersøkelsen, må du kontakte lege på nytt. All fremtidig administrering av veterinærpreparatet må unngås.

Råd til legen:

Utsiktet egeninjeksjon kan midlertidig påvirke reproduksjonsfysiologien hos både menn og kvinner og kan ha uønsket effekt på graviditet. Dersom det er mistanke om egeninjeksjon med Improvac skal reproduksjonsfysiologien monitoreres med målinger av testosteron- eller østrogennivå. Risikoen for en fysiologisk virkning er større etter andre eller etterfølgende utsiktede injeksjoner enn etter første injeksjon. Klinisk påvisbar undertrykking av gonadefunksjonen skal behandles med støttende endokrin substitusjon inntil normal funksjon kommer tilbake. Pasienten skal rådes til å ikke administrere Improvac og/eller andre veterinærpreparater med lignende effekt i fremtiden.

Selv om bare en liten mengde er injisert kan utsiktet injeksjon på menneske medføre meget sterk hevelse, som for eksempel kan resultere i iskemisk nekrose og til og med tap av affisert finger.

Injeksjonsstedet må RASKT vurderes av kirurgisk ekspertise, og om nødvendig må det foretas incisjon og utskylling av det affiserte område, spesielt når sene eller fingerbløtvev er involvert.

## 4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Ved behandling av griser med laveste anbefalte alder (8 uker) er hevelser på opp til 4 x 8 cm på injeksjonsstedet en meget vanlig observasjon. Hevelsen reduseres gradvis, men hos 20–30 % av grisene kan lokalreaksjonen fortsatt være til stede etter 42 dager. En forbigående økning i rektaltemperatur (post-vaksinasjonshypertermi) på ca. 0,5 °C kan sees i en 24-timersperiode etter vaksinasjon.

Ved behandling av eldre griser (14 – 23 uker gamle) kan det ofte sees hevelser på 2 cm til 5 cm på injeksjonsstedet, og reaksjoner på injeksjonsstedet er vanlig å se ved slakt, dersom grisene slaktes bare 4 uker etter andre vaksinasjon.

I svært sjeldne tilfeller er det observert reaksjoner av anafylaktoid type (dyspné, kollaps, cyanose og hypersalivasjon i kombinasjon med eller uten muskelrykninger eller brekninger) i løpet av få minutter etter første vaksinasjon og med en varighet på opp til 30 minutter. Hos et lite antall har reaksjonen fått fatalt utfall, men de aller fleste dyrene har restituert uten behandling og så ikke ut til å reagere på senere vaksinasjoner.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

#### **4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging**

Skal ikke brukes til purker eller råner beregnet til avl.

#### **4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen informasjon er tilgjengelig vedrørende sikkerhet og effekt av denne vaksinen ved bruk sammen med andre veterinærpreparater. Det må derfor avgjøres i det enkelte tilfelle om denne vaksinen skal brukes før eller etter andre veterinærpreparater.

#### **4.9 Dosering og tilførselsvei**

Til subkutan bruk.

Ukastrerte råner eldre enn 8 uker vaksineres med 2 doser à 2 ml med minst 4 ukers mellomrom, andre dose gis vanligvis 4–6 uker før slaktning. Hvis slaktning er planlagt senere enn 10 uker etter den andre dosen, bør en tredje dose gis 4-6 uker før planlagt slaktedato. Ved mistanke om at det mangler en dose skal grisen umiddelbart revaksineres.

Gis som subkutan injeksjon i nakken, like bak øret, ved bruk av en sikkerhetsinjektor. Bruk fortrinnsvis en kort kanyle (12-15 mm). For å unngå intramuskulær avsetning og lesjoner, anbefales det å bruke en kortere kanyle (5–9 mm) hos små griser og griser yngre enn 16 uker. Vær oppmerksom på at ved bruk av en sikkerhetsinjektor vil en del av kanylen være dekket av kanylebeskytteren og ikke penetrere grisen. Avhengig av type sikkerhetsinjektor, kan det også legges trykk på huden og presse kanylen noen få millimeter dypere inn i vevet. Det bør tas hensyn til disse omstendighetene ved valg av egnet kanylengde. Kanylen skal rettes vinkelrett mot hudoverflaten. Unngå kontaminasjon. Unngå å injisere griser som er våte og skitne.

#### **4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig**

Injeksjon av dobbel dose Improvac (4 ml) til 8 uker gamle grisunger resulterte svært ofte i palperbare lokale reaksjoner. De største hevelsene ble sett ca. 7 dager etter injeksjonen da maksimumstørrelsen var 13 x 7 cm. Etter 2 uker var utbredelsen redusert til 8 x 4 cm med en gradvis reduksjon av den lokale reaksjonen. En forbigående stigning i kroppstemperaturen på 0,2 til 1,7 °C ble observert i løpet 24 timer etter administrering, temperaturen ble normal etter to dager. Dyrenes allmenntilstand ble ikke påvirket.

#### **4.11 Tilbakeholdelsestid(er)**

0 døgn.

## **5. IMMUNOLOGISKE EGENSKAPER**

Farmakoterapeutisk gruppe: Gonadotropin releasing factor analog, konjugert.  
ATCvet-kode: QG03XA91.

Vaksinering med Improvac induserer en immunrespons mot endogen gonadotropin releasing factor (GnRF), en faktor som kontrollerer testikkelfunksjonen via de gonadotrope hormonene LH og FSH. Den aktive substansen i Improvac er en syntetisk fremstilt GnRF-analog som er konjugert med et immunogent bærerprotein. Konjugatet er tilsatt adjuvans for å øke responsen og effektens varighet.

Virkningene av immunisering oppnås gjennom reduksjon i testikkelfunksjon pga. redusert GnRF-aktivitet. Dette medfører nedsatt produksjon og konsentrasjon av testosteron og andre testikkelsteroider, inkludert androstenon, en av hovedsubstansene i råneluk. En reduksjon i typisk hanndyratferd, som for eksempel riing og aggressivitet, kan forventes etter den andre vaksinasjonen.

Råner som har fått en initialdose Improvac er immunologisk ”ladet”, men har fortsatt full testikkelfunksjon frem til de får en andre dose. Denne utløser en sterk immunrespons mot GnRF og fører til midlertidig immunologisk undertrykking av testikkelfunksjonen. Dette vil direkte kontrollere androstenonproduksjonen og indirekte redusere skatolnivåene, gjennom at testikkelsteroidenes hemmende effekt på levermetabolismen fjernes.

Virkningen er tydelig i løpet av 1 uke etter behandlingen, men det kan ta opp til 3 uker før eksisterende mengder av råneluksubstansene er redusert til ubetydelige nivåer.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Liste over hjelpestoffer**

DEAE-dekstran  
Klorkresol  
Urea  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Relevante uforlikeligheter**

Skal ikke blandes med andre veterinærpreparater.

### **6.3 Holdbarhet**

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.  
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager ved 2-8 °C. Etter første anbrudd med steril kanyle skal flasken settes tilbake i kjøleskapet. I de påfølgende 28 dagene kan perforering skje kun en gang til, deretter må flasken kasseres umiddelbart etter bruk.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).  
Skal ikke fryses. Beskyttes mot lys.

### **6.5 Indre emballasje (type og sammensetning)**

Indre emballasje:  
Polyetylen (HDPE)-flaske med 100 ml (50 doser) eller 250 ml (125 doser) med gummipropp forseglest med aluminiumshette.

Ytre emballasje:  
Kartong med 1 flaske på 100 ml.  
Kartong med 10 flasker på 100 ml.

Kartong med 1 flaske på 250 ml.  
Kartong med 4 flasker på 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

#### **6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater**

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

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

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 11/05/2009  
Dato for siste fornyelse: 10/04/2014

### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK**

Ikke relevant.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. MRL-STATUS**

**A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

Difteritoksoid:

Zoetis LLC  
601 W. Cornhusker Highway  
Lincoln, NE 68521  
USA

Syntetisk GnRF peptidanalogs:

Auspep Clinical Peptides PTY Ltd.  
15 Mareno Road, Tullamarine, 3052  
Victoria  
AUSTRALIA

GnRF – analog-protein - Konjugat

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Veterinærpreparatet er underlagt reseptplikt.

**C. MRL-status**

Virkestoffet er en substans av biologisk opprinnelse, beregnet på å fremkalle aktiv immunitet og omfattes ikke av forordning (EF) nr. 470/2009.

Hjelpetoffer (inkludert adjuvanter) angitt i pkt. 6.1 i preparatomtalen er enten tillatte innholdsstoffer som i henhold til tabell 1 i vedlegget til Rådsforordning (EU) nr. 37/2010 ikke trenger MRL, eller de anses å være utenfor virkeområdet for forordning (EF) nr. 470/2009 når de brukes som i dette veterinærpreparatet.



**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**



**10. UTLØPSDATO**

EXP {måned/år}

Etter anbrudd, skal flasken settes tilbake i kjøleskapet. I de påfølgende 28 dagene kan perforering skje kun en gang til, deretter må flasken kasseres umiddelbart etter bruk.

**11. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares og transporteres nedkjølt.

Skal ikke fryses.

Beskyttes mot lys.

**12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE**

Kassasjon: les pakningsvedlegget.

**13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLIVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT**

Til dyr. Reseptpliktig.

**14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)**

EU/2/09/095/002 - 10 x 100 ml

EU/2/09/095/003 - 4 x 250 ml

**17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER**

Lot {nummer}



**10. UTLØPSDATO**

EXP {måned/år}

Etter anbrudd, brukes innen 28 dager.

**11. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares og transporteres nedkjølt.

Skal ikke fryses.

Beskyttes mot lys.

**12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE**

Kassasjon: les pakningsvedlegget.

**13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLIVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT**

Til dyr. Reseptpliktig.

**14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)**

EU/2/09/095/005 - 100 ml

EU/2/09/095/006 - 250 ml

**17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER**

Lot {nummer}

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE**

100 ml og 250 ml HDPE-flasker

**1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Improvac injeksjonsvæske, oppløsning

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

GnRF-analog-proteinkonjugat min. 300 mikrogram/2 ml

**3. LEGEMIDDELFORM**

**4. PAKNINGSSTØRRELSE**

100 ml  
250 ml

**5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Måarter)**

Gris (råner eldre enn 8 uker).

**6. INDIKASJON(ER)**

**7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

s.c.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**8. TILBAKEHOLDESESTID(ER)**

Tilbakeholdelsestid: 0 døgn.

**9. SPESIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG**

Utsiktet egeninjeksjon er farlig.

**10. UTLØPSDATO**

EXP {måned/år}  
Etter anbrudd, brukes innen ...

**11. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares og transporteres nedkjølt.  
Skal ikke fryses.  
Beskyttes mot lys.

**12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE****13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLEVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT**

Til dyr. Reseptpliktig.

**14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"****15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)****17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER**

Lot {nummer}



## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

**PAKNINGSVEDLEGG:**  
**Improvac injeksjonsvæske, oppløsning til gris**

**1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN SAMT PÅ TILVIRKER, SOMER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS DE ER FORSKJELLIGE**

Innehaver av markedsføringstillatelse og tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIA

**2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Improvac, injeksjonsvæske, oppløsning til gris

**3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG HJELPESTOFFER**

En dose (2 ml) inneholder:

**Virkestoff:**

Gonadotropin releasing factor (GnRF)-analog-proteinkonjugat min. 300 mikrogram.  
(en syntetisk peptidanalogue av GnRF konjugert til difteritoksoid)

**Adjuvans:**

Dietylaminoetyl (DEAE)-dekstran, en vandig, ikke-mineralolje-basert adjuvans 300 mg.

**Hjelpestoff:**

Klorkresol 2,0 mg.

**4. INDIKASJON(ER)**

Induksjon av antistoffer mot GnRF for å oppnå en midlertidig immunologisk undertrykking av testikkelfunksjonen.

Brukes som et alternativ til fysisk kastrasjon for å redusere rånelukt, forårsaket av det viktigste innholdsstoffet i rånelukt, androstenon, hos ukastrede råner etter pubertetsstart.

En annen viktig komponent i rånelukt, skatol, kan også reduseres som en indirekte effekt.

Aggressiv og seksuell (riing) atferd blir også redusert.

Virkingen av immuniteten (induksjon av anti-GnRF antistoffer) kan forventes i løpet av 1 uke etter den andre vaksinasjonen. Reduksjon av androstenon- og skatolnivåer er demonstrert fra 4 til 6 uker etter andre vaksinasjon. Dette gjenspeiler både tiden det tar før de råneluktfremkallende substansene, til stede på vaksinasjonstidspunktet, er utskilt og den individuelle variasjonen i respons.

Reduksjon i aggressiv og seksuell (riing) atferd kan forventes fra 1 til 2 uker etter andre vaksinerings.

**5. KONTRAINDIKASJONER**

Skal ikke brukes til purker. Skal ikke brukes til råner som er beregnet til avl.

## **6. BIVIRKNINGER**

Ved behandling av griser med laveste anbefalte alder (8 uker) er reaksjoner på opp til 4 x 8 cm på injeksjonsstedet en meget vanlig observasjon. Hevelsen reduseres gradvis, men hos 20–30 % av grisene kan lokalreaksjonen fortsatt være til stede etter 42 dager. En forbigående økning i rektaltemperatur (postvaksinasjonshypertermi) på ca. 0,5 °C kan sees i en 24-timersperiode etter vaksinasjon.

Ved behandling av eldre griser (14 – 23 uker gamle) kan det ofte sees reaksjoner fra 2 cm til 5 cm på injeksjonsstedet, og reaksjoner på injeksjonsstedet er vanlig å se ved slakt, dersom grisene slaktes bare 4 uker etter andre vaksinasjon.

I svært sjeldne tilfeller er det observert reaksjoner av anafylaktoid type (dyspné, kollaps, cyanose og hypersalivasjon i kombinasjon med eller uten muskelrykninger eller brekninger) i løpet av få minutter etter første vaksinasjon og med en varighet på opp til 30 minutter. Hos et lite antall har reaksjonen fått fatalt utfall, men de aller fleste dyrene har restituert uten behandling og så ikke ut til å reagere på senere vaksinasjoner.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlig (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlig (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at legemidlet ikke har virket, bør dette meldes til din veterinær.

## **7. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)**

Gris (råner eldre enn 8 uker).

## **8. DOSERING FOR HVER MÅLART, TILFØRSELSVEI(ER) OG - TILFØRSELSMÅTE**

2 ml, som subkutan injeksjon (under huden).

## **9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK**

Ukastrede råner eldre enn 8 uker vaksineres med 2 doser à 2 ml med minst 4 ukers mellomrom, andre dose gis vanligvis 4–6 uker før slakting. Hvis slakting er planlagt senere enn 10 uker etter den andre dosen, bør en tredje dose gis 4-6 uker før planlagt slaktedato. Ved mistanke om at det mangler en dose skal grisen umiddelbart revaksineres.

Gis som subkutan injeksjon i nakken, like bak øret, ved bruk av en sikkerhetsinjektor. Bruk fortrinnsvis en kort kanyle (12-15 mm). For å unngå intramuskulær avsetning og lesjoner, anbefales det å bruke en kortere kanyle (5–9 mm) hos små griser og griser yngre enn 16 uker. Vær oppmerksom på at ved bruk av en sikkerhetsinjektor vil en del av kanylen være dekket av kanylebeskytteren og ikke penetrere grisen. Avhengig av type sikkerhetsinjektor, kan det også legges trykk på huden og presse kanylen noen få millimeter dypere inn i vevet. Det bør tas hensyn til disse omstendighetene ved valg av egnet kanylengde. Kanylen skal rettes vinkelrett mot hudoverflaten. Unngå kontaminasjon. Unngå å injisere griser som er våte og skitne.

## **10. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**

0 døgn.

## **11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Beskyttes mot lys.

Bruk ikke dette veterinærpreparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP.

Etter første anbrudd med steril kanyle skal flasken settes tilbake i kjøleskapet. I de påfølgende 28 dagene kan perforering skje kun en gang til, deretter må flasken kasseres umiddelbart etter bruk.

## **12. SPESIELLE ADVARSLER**

Spesielle forholdsregler for bruk til dyr:

Kun friske dyr skal vaksineres. Improvac har vist seg å være sikkert til råner eldre enn 8 uker.

Utsiktet vaksinerings av avlsråner kan påvirke fremtidig fertilitet.

Anbefalt slaktetidspunkt er 4 til 6 uker etter den siste injeksjonen. Dersom grisene ikke kan slaktes innenfor det anbefalte tidsrommet viser forsøksdata at de likevel kan sendes til slakt opp til 10 uker etter siste injeksjon med minimal risiko for rånelukt. En økende andel vil få tilbake normal funksjon etter denne tidsperioden.

I og med at skatolnivået ikke er fullstendig avhengig av kjønnsmodningen, kan både fôringsmessige og hygieniske tiltak for å redusere skatol også være viktig.

Spesielle forholdsregler for personen som håndterer veterinærpreparatet:

**Utsiktet egeninjeksjon kan gi lignende effekter hos mennesker som det som ses hos gris. Disse kan inkludere midlertidig reduksjon i kjønns hormoner og reproduksjonsfunksjoner hos både menn og kvinner samt uønsket virkning på graviditet. Risikoen for at disse virkningene skal oppstå er større etter andre eller etterfølgende utsiktede injeksjoner enn etter første injeksjon.**

**Det skal tas spesielle hensyn for å unngå utsiktet egeninjeksjon eller kanylestikkskade i forbindelse med bruk av veterinærpreparatet. Det skal kun brukes en sikret injektor som har dobbelt sikkerhetssystem med både kanylebeskytter og en mekanisme for å hindre utsiktet aktivering av utløseren.**

**Veterinærpreparatet må ikke injiseres av kvinner som er eller kan være gravide.** Ved kontakt med øynene skal det umiddelbart skylles med store mengder vann. Ved hudkontakt skal det straks vaskes med såpe og vann. Veterinærpreparatet skal oppbevares trygt og utilgjengelig for barn.

Råd til bruker ved utsiktet egeninjeksjon:

Utsiktet injeksjon på menneske kan medføre sterk smerte og hevelse, spesielt hvis preparatet injiseres i et ledd eller en finger. I sjeldne tilfeller kan tap av affisert finger forekomme dersom behandling ikke igangsettes omgående.

Ved utsiktet egeninjeksjon skal stikkstedet vaskes grundig med rent rennende vann. Søk straks legehjelp selv om bare en liten mengde er blitt injisert og ta pakningsvedlegget med deg til legen.

Dersom smerte vedvarer i mer enn 12 timer etter legeundersøkelsen, må du kontakte lege på nytt. All fremtidig administrering av veterinærpreparatet må unngås.

Råd til legen:

Utsiktet egeninjeksjon kan midlertidig påvirke reproduksjonsfysiologien hos både menn og kvinner og kan ha uønsket effekt på graviditet. Dersom det er mistanke om egeninjeksjon med Improvac skal

reproduksjonsfysiologien monitoreres med målinger av testosteron- eller østrogennivå. Risikoen for en fysiologisk virkning er større etter andre eller etterfølgende utilsiktede injeksjoner enn etter første injeksjon. Klinisk påvisbar undertrykking av gonadefunksjonen skal behandles med støttende endokrin substitusjon inntil normal funksjon kommer tilbake. Pasienten skal rådes til å ikke administrere Improvac og/eller andre preparater med lignende effekt i fremtiden.

Selv om bare en liten mengde er injisert kan utilsiktet injeksjon på menneske medføre meget sterk hevelse, som for eksempel kan resultere i iskemisk nekrose og til og med tap av affisert finger. Injeksjonsstedet må RASKT vurderes av kirurgisk ekspertise, og om nødvendig må det foretas incisjon og utskylning av det affiserte område, spesielt når sene eller fingerbløtvev er involvert.

#### Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Ingen informasjon er tilgjengelig vedrørende sikkerhet og effekt av denne vaksinen ved bruk sammen med andre veterinærpreparater. Det må derfor avgjøres i det enkelte tilfelle om denne vaksinen skal brukes før eller etter andre veterinærpreparater.

### **13. SPEIELLE FORHOLDSREGLER FOR HÅNTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE**

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med legemidler som ikke lenger brukes. Disse tiltakene er med på å beskytte miljøet.

### **14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG**

Detaljert informasjon om dette veterinærlegemidlet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **15. YTTERLIGERE INFORMASJON**

Vaksinering med Improvac induserer en immunrespons mot endogen gonadotropin releasing faktor (GnRF), en faktor som kontrollerer testikkelfunksjonen via de gonadotrope hormonene LH og FSH. Den aktive substansen i Improvac er en syntetisk fremstilt GnRF-analog som er konjugert med et immunogent bærerprotein. Konjugatet er tilsatt adjuvans for å øke responsen og effektens varighet.

Virkningene av immunisering oppnås gjennom reduksjon i testikkelfunksjon pga. redusert GnRF-aktivitet. Dette medfører nedsatt produksjon og konsentrasjon av testosteron og andre testikkelsteroider, inkludert androstenon, en av hovedsubstansene i rånelukkt.

Dessuten vil ferdig immuniserte råner utvikle metabolske karakteristika som er typiske for kirurgisk kastrerte dyr, inkludert reduserte mengder av skatol, en annen viktig årsak til rånelukkt.

En reduksjon i typisk hanndyratferd, som for eksempel riing og aggressivitet, kan forventes etter den andre vaksinasjonen.

Råner som har fått en initialdose Improvac er immunologisk ”ladet”, men har fortsatt full testikkelfunksjon frem til de får en andre dose. Denne utløser en sterk immunrespons mot GnRF og fører til midlertidig immunologisk undertrykking av testikkelfunksjonen.

Virkingen er tydelig i løpet av 1 uke etter behandlingen, men det kan ta opp til 3 uker før eksisterende mengder av råneluktsubstansene er redusert til ubetydelige nivåer.

Polyetylenflaske med 100 ml (50 doser) eller 250 ml (125 doser) med gummipropp forseglet med aluminiumshette.

#### **Pakningsstørrelser:**

Kartong med 1 flaske på 100 ml.

Kartong med 10 flasker på 100 ml.

Kartong med 1 flaske på 250 ml.  
Kartong med 4 flasker på 250 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

For ytterligere opplysninger om dette veterinærpreparatet, ta kontakt med lokal representant for innehaver av markedsføringstillatelsen.

**België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +32 (0) 800 99 189

**Република България**

Zoetis Belgium SA  
Тел: +359 2 4775791

**Česká republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
Tel: +420 257 101 111

**Danmark**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +45 86 14 00 00

**Deutschland**

Zoetis Deutschland GmbH  
Tel: +49 30 330063 0

**Eesti**

Oriola Vilnius UAB  
Tel: +370 610 05088

**Ελλάδα**

Zoetis Hellas S.A.  
Τηλ.: +30 210 6791900

**España**

Zoetis Spain, S.L.  
Tel: +34 91 4191900

**France**

Zoetis France  
Tél: +33 (0)810 734 937

**Hrvatska**

Zoetis B.V., Podružnica Zagreb za promidžbu  
Tel: +385 1 644 1460

**Ireland**

Zoetis Belgium SA  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 80 00

**Lietuva**

Oriola Vilnius UAB  
Tel: +370 610 05088

**Luxembourg / Luxemburg**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +352 8002 4026

**Magyarország**

Zoetis Hungary Kft.  
Tel: +361 224 5222

**Malta**

Agrimed Limited  
Tel: +356 21 465 797

**Nederland**

Zoetis B.V.  
Tel: +31 (0)10 714 0900

**Norge**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +47 40 00 41 90

**Österreich**

Zoetis Österreich GmbH  
Tel: +43 1 2701100 110

**Polska**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 2234800

**Portugal**

Zoetis Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 042 72 00

**România**

Zoetis România S.R.L.  
Tel: +4021 202 3083

**Slovenija**

Zoetis B.V., Podružnica Zagreb za promidžbu  
Tel: +385 1 644 1460

**Slovenská republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
Tel: +420 257 101 111

**Italia**

Zoetis Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 3366 8133

**Κύπρος**

Zoetis Hellas S.A.  
Τηλ.: +30 210 6791900

**Latvija**

Oriola Vilnius UAB  
Tel: +370 610 05088

**Suomi/Finland**

Zoetis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

**Sverige**

Orion Pharma Animal Health  
Tel: +46 (0)8 623 64 40

**United Kingdom**

Zoetis UK Limited  
Tel: +44 (0) 845 300 8034