



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/115881/2009  
EMA/V/C/000136

## Improvac (ανάλογο του παράγοντα απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης (Gonadotropin releasing factor (GnRF))-συζευγμένο με πρωτεΐνη

Ανασκόπηση του Improvac και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Improvac και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Improvac είναι ένα ανοσολογικό φάρμακο που χρησιμοποιείται σε αρσενικούς χοίρους για τη μείωση της οσμής κάπρου στο κρέας τους μετά τη σφαγή. Η οσμή κάπρου είναι η απωθητική μυρωδιά ή γεύση που ενδέχεται να υπάρχει στο χοιρινό ή στα προϊόντα χοιρινού που προέρχονται από μη ευνουχισμένους ώριμους αρσενικούς χοίρους. Η οσμή κάπρου προκαλείται από την παραγωγή και συσσώρευση των φυσικών ενώσεων ανδροστενόνης και σκατόλης στο λίπος των ζώων αυτών. Το Improvac χρησιμοποιείται εναλλακτικά του φυσικού ευνουχισμού (αφαίρεση των όρχεων) για τη μείωση της παρουσίας των ενώσεων αυτών. Το Improvac μειώνει επίσης την επιθετικότητα και τη γενετήσια ορμή (επίβαση) στους χοίρους.

Το Improvac μπορεί επίσης να χορηγηθεί σε θηλυκούς χοίρους ηλικίας 14 εβδομάδων και άνω που προορίζονται για διάθεση στην αγορά, με σκοπό την προσωρινή καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών (καταστολή του οίστρου), προκειμένου να μειωθεί ο αριθμός ανεπιθύμητων κυήσεων σε θηλυκούς χοίρους που προορίζονται για σφαγή, καθώς και η σχετιζόμενη γενετήσια ορμή (οίστρος).

Το Improvac περιέχει τη δραστική ουσία ανάλογο του παράγοντα απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης (GnRF) συζευγμένο με πρωτεΐνη.

### Πώς χρησιμοποιείται το Improvac;

Το Improvac διατίθεται υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος και χορηγείται μόνο με κτηνιατρική συνταγή. Το Improvac χορηγείται σε αρσενικούς και θηλυκούς χοίρους με δύο ενέσεις μεταξύ των οποίων μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων. Η ένεση χορηγείται υποδόρια στον τράχηλο, ακριβώς πίσω από το αυτί. Στους αρσενικούς χοίρους η πρώτη ένεση χορηγείται από την ηλικία των 8 εβδομάδων και η δεύτερη 4 έως 6 εβδομάδες πριν από τη σφαγή. Η δράση του Improvac ξεκινά σταδιακά εντός 1 εβδομάδας από τη χορήγηση της δεύτερης ένεσης. Τα επίπεδα της ανδροστενόνης και της σκατόλης μειώνονται εντός 4 έως 6 εβδομάδων μετά τη δεύτερη ένεση, η δε μείωση της επιθετικότητας και της γενετήσιας ορμής παρατηρείται εντός 1 έως 2 εβδομάδων μετά τη δεύτερη ένεση.

Στους θηλυκούς χοίρους η πρώτη ένεση χορηγείται από την ηλικία των 14 εβδομάδων. Το Improvac αρχίζει να είναι αποτελεσματικό 1 εβδομάδα μετά τη δεύτερη ένεση. Η μείωση της γενετήσιας ορμής (οίστρος) μπορεί να αναμένεται εντός 1 έως 2 εβδομάδων από τη χορήγηση της δεύτερης ένεσης και η



διάρκεια της ανοσολογικής καταστολής της λειτουργίας των ωοθηκών έχει καταδειχθεί για 9 εβδομάδες μετά τη δεύτερη ένεση.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη λήψη του Impronac, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον κτηνίατρο ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Impronac;**

Η δραστική ουσία του Impronac είναι ένα ανάλογο (έχει παρόμοια δράση) του παράγοντα αποδέσμευσης γοναδοτροπίνης (GnRF). Το Impronac δρα διεγείροντας το ανοσοποιητικό σύστημα του χοίρου ώστε να παράγει αντισώματα κατά της ορμόνης αποδέσμευσης γοναδοτροπίνης η οποία αποτελεί τμήμα του συστήματος ελέγχου της σεξουαλικής ανάπτυξης. Στους αρσενικούς χοίρους αυτό αναστέλλει προσωρινά τη λειτουργία των όρχεων και την αποδέσμευση στεροειδών, συμπεριλαμβανομένης της ανδροστενόνης, που αποτελεί μία από τις δύο αιτίες στις οποίες οφείλεται η οσμή κάπρου. Η σκατόλη, η άλλη κύρια αιτία στην οποία οφείλεται η οσμή κάπρου, παράγεται στα έντερα ενώ τα επίπεδά της μειώνονται καθώς τα μειωμένα επίπεδα των γεννητικών ορμονών καθιστούν αποτελεσματικότερο τον μεταβολισμό της (διάσπαση) από το ήπαρ. Στους θηλυκούς χοίρους η παραγωγή αντισωμάτων έναντι του GnRF προκαλεί προσωρινή καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών και του οίστρου και, ως εκ τούτου, μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων κυήσεων σε θηλυκούς χοίρους που προορίζονται για σφαγή όταν αναμειγνύονται με μη ευνουχισμένους αρσενικούς χοίρους, καθώς επίσης και τη γενετήσια ορμή.

Το Impronac περιέχει επίσης μια ένωση που προέρχεται από το σάκχαρο δεξτράνη, το οποίο λειτουργεί ως ενισχυτικός παράγοντας (συστατικό που ενισχύει την ανοσολογική αντίδραση).

## **Ποια είναι τα οφέλη του Impronac σύμφωνα με τις μελέτες;**

Σε αρκετές μελέτες πεδίου, τα επίπεδα της ανδροστενόνης και της σκατόλης σε χοίρους στους οποίους χορηγήθηκε Impronac ήταν συγκρίσιμα κατά τον χρόνο της σφαγής με τα επίπεδα των ορμονών αυτών στους χειρουργικά ευνουχισμένους χοίρους. Επιπλέον, οι χοίροι που έλαβαν Impronac παρουσίασαν μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης στο αίμα. Η πρώτη ένεση είχε περιορισμένη επίδραση, όμως μετά τη δεύτερη ένεση προκλήθηκε παραγωγή αντισωμάτων έναντι του GnRF. Τα επίπεδα των αντισωμάτων μειώνονται με την πάροδο του χρόνου, αλλά εξακολουθούν να είναι αρκετά υψηλά ώστε να παρέχουν αξιόπιστη αποτελεσματικότητα για 4 έως 6 εβδομάδες μετά τη δεύτερη ένεση.

Η αποτελεσματικότητα του Impronac στη μείωση της επιθετικότητας και της γενετήσιας ορμής σε αρσενικούς χοίρους διερευνήθηκε στο πλαίσιο τριών μελετών πεδίου. Δύο μελέτες κατέδειξαν μείωση της επιθετικότητας και της επίβασης εντός 1 έως 2 εβδομάδων μετά τη δεύτερη ένεση του Impronac, ενώ η τρίτη μελέτη εξέτασε τη μακροχρόνια επίδραση στην επιθετικότητα και την επίβαση μετά από 4 μόνο εβδομάδες.

Συνολικά δεκατέσσερις εργαστηριακές μελέτες και μελέτες πεδίου διενεργήθηκαν σε θηλυκούς χοίρους για τη μελέτη της αποτελεσματικότητας του Impronac στην καταστολή του οίστρου στους θηλυκούς χοίρους. Ορισμένες μελέτες κατέδειξαν ότι το Impronac απέτρεψε τη σεξουαλική ωρίμανση σε θηλυκούς χοίρους υπό πραγματικές συνθήκες έως τον χρόνο σφαγής τους, ήτοι την ηλικία των 27 εβδομάδων περίπου, όταν το φάρμακο χορηγήθηκε σύμφωνα με σχήμα 2 δόσεων, και έως την ηλικία των 60 εβδομάδων όταν χορηγήθηκε σύμφωνα με σχήμα 4 δόσεων. Πρόσθετες μελέτες έδειξαν ότι μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης το Impronac οδήγησε σε σημαντικές καθυστερήσεις στην ανάπτυξη των ωοθηκών, σε μείωση των συγκεντρώσεων της οιστραδιόλης και της προγεστερόνης και σε μείωση του οίστρου.

Οι μελέτες κατέδειξαν επίσης μείωση του ποσοστού των ανεπιθύμητων κυήσεων όταν οι θηλυκοί χοίροι εκτρέφονται πέρα από την ηλικία κατά την οποία εμφανίζεται συνήθως η εφηβεία και συστεγάζονται με μη ευνουχισμένους αρσενικούς χοίρους. Επιπλέον, η καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών οδήγησε σε

μείωση της επιθετικής γενετήσιας ορμής κατά τη διάρκεια του οίστρου. Σε θηλυκούς χοίρους, η διάρκεια καταστολής της λειτουργίας των ωοθηκών έχει καταδειχθεί για 9 εβδομάδες μετά τη χορήγηση της δεύτερης ένεσης.

### **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Impronas;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Impronas (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 χοίρους) είναι οίδημα στο σημείο της ένεσης, το οποίο σταδιακά υποχωρεί αλλά, ωστόσο, σε ποσοστό 20 έως 30% των ζώων ενδέχεται να παραμείνει για περισσότερες από 6 εβδομάδες. Επίσης, ενδέχεται να εμφανιστεί παροδική αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος κατά περίπου 0,5 °C έως 1,3 °C εντός 24 ωρών από τον εμβολιασμό.

Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών και των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Impronas περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Impronas δεν πρέπει να χορηγείται σε θηλυκούς και αρσενικούς χοίρους αναπαραγωγής. Το Impronas δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης.

### **Ποιες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φάρμακο ή έρχεται σε επαφή με το ζώο;**

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Impronas συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια, καθώς και τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους κατόχους ή εκτροφείς ζώων.

Σε περίπτωση τυχαίας αυτοένεσης με Impronas, οι επιδράσεις που μπορεί να εμφανιστούν στους ανθρώπους είναι παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται στους χοίρους. Σε αυτές μπορεί να περιλαμβάνονται προσωρινή μείωση των επιπέδων των γεννητικών ορμονών και μειωμένη αναπαραγωγική ικανότητα σε άνδρες και γυναίκες, συμπεριλαμβανομένων προβλημάτων κύησης. Ο κίνδυνος εμφάνισης αυτών των επιδράσεων είναι μεγαλύτερος μετά τη δεύτερη ή επακόλουθη κατά λάθος ένεση, από ό,τι μετά την πρώτη ένεση. Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή για την αποφυγή τυχαίας αυτοένεσης. Το Impronas πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά με διάταξη ένεσης ασφαλείας η οποία περιλαμβάνει προστατευτικό βελόνης και μηχανισμό για την πρόληψη τυχαίας ενεργοποίησης της έγχυσης. Σε περίπτωση τυχαίας αυτοένεσης, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή επιδεικνύοντας στον γιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα του φαρμάκου.

Το Impronas δεν πρέπει να χορηγείται σε χοίρους από γυναίκες που είναι ή ενδέχεται να είναι έγκυες.

Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα ή τα μάτια, η προσβληθείσα περιοχή πρέπει να ξεπλένεται αμέσως με άφθονο νερό.

### **Ποια είναι η περίοδος αναμονής στα ζώα παραγωγής τροφίμων;**

Η περίοδος αναμονής είναι ο χρόνος που πρέπει να μεσολαβήσει από τη χορήγηση του φαρμάκου έως τη σφαγή του ζώου και τη χρήση του κρέατός του για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Η περίοδος αναμονής για το κρέας χοίρων στους οποίους έχει χορηγηθεί Impronas είναι «μηδέν» ημέρες, γεγονός το οποίο σημαίνει ότι δεν υπάρχει υποχρεωτικός χρόνος αναμονής.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Improvac στην ΕΕ;**

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Κτηνιατρική Χρήση (CVMP) του Οργανισμού έκρινε ότι τα οφέλη του Improvac υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Improvac**

Στις 11 Μαΐου 2009 χορηγήθηκε στο Improvac άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Improvac διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/medicines/veterinary/EPAR/improvac](http://ema.europa.eu/medicines/veterinary/EPAR/improvac)

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: Μάρτιος 2022.