

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Improvac oplossing voor injectie voor varkens

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per dosis van 2 ml:

Werkzaam bestanddeel:

Gonadotropine Releasing Factor (GnRF) analoog-proteïne conjugaat min. 300 µg.
(een synthetische peptide analoog van GnRF geconjugeerd met difterie toxoid),

Adjuvans:

Diethylaminoethyl (DEAE)-Dextran, een waterig, niet op een minerale olie gebaseerd, adjuvans
300 mg.

Hulpstof:

Chlorocresol 2.0 mg.

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Mannelijk varken (vanaf een leeftijd van 8 weken). Vrouwelijk varken (vanaf een leeftijd van 14 weken).

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Mannelijk varken:

Inductie van antilichamen tegen GnRF om een tijdelijke immunologische onderdrukking van de testiculaire functies te bewerkstelligen. Voor gebruik als een alternatief voor fysieke castratie voor vermindering van berengeur, veroorzaakt door de voornaamste substantie die berengeur veroorzaakt, androstenon, bij intacte mannelijke varkens na het intreden van de puberteit.

Skatol, een andere substantie die een belangrijke bijdrage levert aan de berengeur, kan door een indirect effect ook verminderd worden. Er is ook een afname van agressief en seksueel gedrag (dekgedrag).

De aanvang van de immuniteit (inductie van anti-GnRF antilichamen) is binnen 1 week na de tweede vaccinatie te verwachten. Verlaging van androstenon en skatol spiegels is aangetoond vanaf 4 tot 6 weken na de tweede vaccinatie. Dit geeft de tijd weer die nodig is om stoffen die de berengeur veroorzaken, die al aanwezig waren ten tijde van de vaccinatie, kwijt te raken alsmede de variabiliteit in respons tussen de individuele dieren. Afname van agressief en seksueel gedrag (dekgedrag) kan verwacht worden vanaf 1 tot 2 weken na de tweede vaccinatie.

Vrouwelijk varken:

Inductie van antilichamen tegen GnRF om een tijdelijke immunologische onderdrukking van de ovariële functies te bewerkstelligen (onderdrukking van oestrus) om de incidentie van ongewenste

dracht bij gelten die bestemd zijn voor de slacht te verminderen en het daarmee geassocieerde seksuele gedrag te verminderen (staande tocht).

De aanvang van de immuniteit (inductie van anti-GnRF antilichamen) is binnen 1 week na de tweede vaccinatie te verwachten. Vermindering van seksueel gedrag (staande tocht) kan vanaf 1 tot 2 weken na de tweede vaccinatie worden verwacht.

De duur van de immunologische onderdrukking van de ovariële functie is aangetoond gedurende 9 weken na de tweede vaccinatie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij mannelijke of vrouwelijke varkens die bestemd zijn voor de fokkerij. Zie ook rubriek 4.7.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Zie rubriek 4.3 en 4.7.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Vaccineer alleen gezonde dieren.

Er is aangetoond dat het diergeneesmiddel veilig is voor mannelijke en vrouwelijke varkens vanaf een leeftijd van 8 weken. Het aanbevolen tijdstip voor het slachten van mannelijke varkens is 4 tot 6 weken na de laatste injectie. Als de mannelijke varkens niet binnen deze aanbevolen periode geslacht kunnen worden, wordt door de beschikbare gegevens uit proeven ondersteund dat de varkens nog tot 10 weken na de laatste injectie met een minimaal risico op berengeur geslacht kunnen worden. Een toenemend aantal zal na dit tijdstip terugkeren naar de normale functies.

Aangezien de skatolspiegels niet geheel afhankelijk zijn van de seksuele status, zijn ook management maatregelen op zowel het gebied van voeding als van hygiëne van belang om de skatolspiegels te verminderen.

Bij vrouwelijke varkens is de duur van de immunologische onderdrukking van de ovariële functie aangetoond gedurende 9 weken na de tweede vaccinatie. Na deze periode kan men verwachten dat een toenemend aantal vrouwelijke varkens terugkeert naar het normale functioneren.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Accidentele zelfinjectie kan bij mensen soortgelijke effecten veroorzaken als die bij varkens gezien worden. Dit kan een tijdelijke reductie van geslachtshormonen en voortplantingsfuncties, zowel bij mannen als bij vrouwen, en een ongunstig effect op de zwangerschap inhouden. Het risico op het optreden van deze effecten is groter na een tweede of volgende accidentele injectie dan na de eerste injectie.

Schenk bijzondere aandacht aan het voorkomen van accidentele zelfinjectie en naaldprikverwondingen bij het toedienen van het diergeneesmiddel. Het diergeneesmiddel mag alleen gebruikt worden met een veiligheidsinjector met een dubbel veiligheidssysteem, voorzien van een naaldbeschermer en een mechanisme om te voorkomen dat de handgreep onbedoeld ingedrukt wordt.

Het diergeneesmiddel mag niet toegediend worden door zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger zouden kunnen zijn. In geval van contact met het oog direct ruimschoots spoelen met water. In geval van contact met de huid onmiddellijk wassen met water en zeep.

Advies aan de gebruiker bij accidentele zelfinjectie:

Accidentele injectie/zelfinjectie kan resulteren in hevige pijn en zwelling, vooral als in een gewricht of vinger wordt geïnjecteerd, en in zeldzame gevallen kan dit resulteren in het verlies van de aangedane vinger als er geen onmiddellijke medische hulp wordt geboden.

In geval van accidentele zelfinjectie de verwonding grondig wassen met schoon stromend water. Raadpleeg onmiddellijk een arts zelfs als slechts een zeer kleine hoeveelheid wordt geïnjecteerd en zorg ervoor dat u de bijsluiter bij u heeft. Als de pijn langer dan 12 uur aanhoudt na het medisch onderzoek, dient u opnieuw een arts te raadplegen. Het diergeneesmiddel in de toekomst niet meer toedienen.

Advies aan de arts:

Accidentele zelfinjectie kan de voortplantingsfysiologie van zowel mannen als vrouwen aantasten en kan de zwangerschap ongunstig beïnvloeden. Als zelfinjectie met dit diergeneesmiddel wordt vermoed, dient de voortplantingsfysiologie gevolgd te worden door het testen van de testosteron- of oestrogeenspiegels (zoals van toepassing). Het risico op een fysiologisch effect is groter na een tweede of volgende accidentele injectie dan na de eerste injectie. Een onderdrukking van de functie van de gonaden van klinische betekenis dient behandeld te worden met een ondersteunende endocriene vervangingstherapie totdat de normale functie terugkeert. Aan de patiënt dient het advies gegeven te worden om dit diergeneesmiddel en/of enig ander diergeneesmiddel met een soortgelijke werking in de toekomst niet meer toe te dienen.

Zelfs als kleine hoeveelheden zijn geïnjecteerd, kan accidentele injectie met dit diergeneesmiddel een intense zwelling veroorzaken, die bijvoorbeeld kan leiden tot ischemische necrose en zelfs het verlies van een vinger. Deskundige, ONMIDDELLIJKE, chirurgische aandacht is vereist en kan een vroege incisie en irrigatie van het geïnjecteerde gebied noodzakelijk maken, vooral wanneer er sprake is van betrokkenheid van vingerpulpa of -pees.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij toediening aan varkens van de jongste geadviseerde leeftijd (8 weken) worden op de injectieplaats zeer vaak zwellingen tot 4x8 cm waargenomen. De lokale reacties verdwijnen geleidelijk, maar bij 20 – 30 % van de dieren kunnen ze meer dan 42 dagen aanwezig blijven. Bij mannelijke varkens, wordt gedurende een periode van 24 uur na vaccinatie zeer vaak een voorbijgaande verhoging van de rectale temperatuur (post-vaccinatie hyperthermie) van ongeveer 0,5 °C waargenomen. Bij vrouwelijke varkens, wordt gedurende een periode van 24 uur na vaccinatie zeer vaak een voorbijgaande verhoging van de rectale temperatuur (post-vaccinatie hyperthermie) van ongeveer 1,0 – 1,3 °C waargenomen.

Bij toediening aan oudere varkens (14-23 weken oud) kunnen zeer vaak zwellingen op de injectieplaats worden waargenomen. Zwellingen op de injectieplaats variërend in diameter van 2 cm tot 5 cm worden vaak waargenomen en bij het slachten worden vaak reacties op de injectieplaats waargenomen indien de tweede vaccinatie slechts 4 weken voor het slachten is gegeven. In zeer zeldzame gevallen zijn, binnen een paar minuten na de eerste vaccinatie, anafylaxie-achtige reacties waargenomen (dyspneu, collaps, cyanose en overmatig speekselen, al dan niet gepaard gaande met spiertrillingen of braken), die tot 30 minuten kunnen duren. Bij een klein aantal dieren leidde dit na deze reactie tot de dood, de meeste dieren herstelden echter zonder behandeling en bleken na opvolgende vaccinaties niet te reageren.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij vrouwelijke fokvarkens of mannelijke fokvarkens. Niet gebruiken tijdens de dracht.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van dit vaccin bij gebruik in combinatie met enig ander diergeneesmiddel. Ten aanzien van het gebruik van dit vaccin vóór of na enig ander diergeneesmiddel dient per geval een beslissing te worden genomen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor subcutaan gebruik

Intacte mannelijke varkens vanaf een leeftijd van 8 weken dienen gevaccineerd te worden met 2 doses van 2 ml met een interval van tenminste 4 weken, waarbij de tweede dosis gewoonlijk 4 tot 6 weken vóór het slachten gegeven wordt. Als het slachten later dan 10 weken na de tweede dosis gepland is, dient er 4 tot 6 weken voor de geplande slachtdatum een 3^e dosis gegeven worden. In geval van de verdenking op foutief doseren dient het dier onmiddellijk te worden gehervaccineerd.

Vrouwelijke varkens vanaf een leeftijd van 14 weken dienen gevaccineerd te worden met 2 doses van 2 ml met een interval van ongeveer 4 weken. In geval van verdenking op foutief doseren dient het dier onmiddellijk te worden gehervaccineerd.

Toedienen door middel van een subcutane injectie in de nek, direct achter het oor, waarbij gebruik gemaakt wordt van een veiligheidsinjector. Als richtlijn, gebruik een korte naald (normaal gesproken 16G) die 12 tot 15 mm doordringt. Om intramusculaire depositie en laesies te vermijden, wordt aanbevolen om in ondermaatse varkens en varkens jonger dan 16 weken, een kortere naald te gebruiken die 5 mm tot 9 mm doordringt. Let erop dat bij gebruik van een veiligheidsinjector een deel van de naald bedekt wordt door de naaldbeschermer en niet doordringt in het varken. Afhankelijk van het type veiligheidsinjector, kan druk op de huid worden uitgeoefend en kan de naald een paar millimeter dieper in het weefsel gebracht worden. Bij het kiezen van de geschikte naaldlengte dient met deze omstandigheden rekening gehouden te worden. Volg de instructies voor correcte subcutane injectie die bij het gebruikte hulpmiddel zijn geleverd. Vermijd het inbrengen van verontreiniging. Vermijd het injecteren van varkens die nat of vuil zijn.

Laat het vaccin vóór toediening op kamertemperatuur (15-25 °C) komen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Toediening van een dubbele dosis Improvac (4 ml) aan biggen van 8 weken oud had zeer regelmatig een palpeerbare reactie op de injectieplaats tot gevolg. De omvangrijkste reacties werden rond 7 dagen na toediening gezien waarbij de maximale afmeting 13 x 7 cm was. Twee weken na de toediening was de maximale afmeting verminderd tot 8 x 4 cm, waarbij de lokale reacties geleidelijk verdwenen. Er werd gedurende 24 uur na toediening een tijdelijke verhoging van de lichaamstemperatuur van 0,2 tot 1,7 °C waargenomen met een terugkeer naar normale waarden na 2 dagen. De algemene gezondheid van de dieren was niet aangetast.

4.11 Wachtijd(en)

Nul dagen.

5. IMMUNOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Gonadotropine releasing factor analoog, geconjugeerd.
ATCvet code: QG03XA91.

Immunisatie van mannelijke varkens met Improvac induceert een immuun respons tegen de endogene gonadotropine releasing factor (GnRF), een factor die het functioneren van de testikels reguleert via de gonadotrope hormonen LH en FSH. Het werkzaam bestanddeel van dit immunologisch diergeneesmiddel is een synthetisch geproduceerde analoog van GnRF, die geconjugeerd is met een

immunogeen dragereiwit. Aan het conjugaat is een adjuvans toegevoegd om het niveau en de duur van de werking te verhogen.

Het effect van de immunisatie komt voort uit de vermindering van het functioneren van de testikels door de gereduceerde GnRF activiteit. Dit leidt tot een verminderde productie en concentratie van testosteron en andere testiculaire steroïden waaronder androstenon, één van de hoofdstoffen verantwoordelijk voor berengeur. Na de tweede vaccinatie is er een afname van typisch mannelijk gedrag als dekgedrag en agressiviteit te verwachten bij mengen met niet-hok genoten.

De beren waaraan een eerste dosis Improvac gegeven is, zijn immunologisch voorbereid maar behouden hun volledige testiculaire functies totdat ze de tweede dosis ontvangen, die een sterke immunologische respons tegen GnRF induceert en een tijdelijke onderdrukking van de testiculaire functies tot gevolg heeft. Dit reguleert direct de productie van androstenon en vermindert indirect de skatolspiegels door het wegvallen van het remmend effect van testiculaire steroïden op het metabolisme in de lever. Dit effect is binnen één week na behandeling waarneembaar maar het kan tot 3 weken duren voordat eventueel al bestaande concentraties van stoffen die berengeur veroorzaken tot een onbeduidend niveau verminderd zijn.

Immunisatie van vrouwelijke varkens met Improvac induceert een immuun respons tegen de endogene gonadotropine releasing factor (GnRF), een factor die het functioneren van de eierstokken reguleert via de gonadotrope hormonen LH en FSH. Het werkzaam bestanddeel van dit immunologisch diergeneesmiddel is een synthetisch geproduceerde analoog van GnRF, die geconjugeerd is met een immunogeen dragereiwit. Aan het conjugaat is een adjuvans toegevoegd om het niveau en de duur van de werking te verhogen.

Het effect van de immunisatie komt voort uit de vermindering van het ovariële functioneren door de gereduceerde GnRF activiteit. Dit leidt tot een verminderde productie en concentratie van oestradiol en progesteron. Het voorkomen van typisch vrouwelijk gedrag (staande tocht) en het voorkomen van mogelijke dracht kan verwacht worden vanaf 1 tot 2 weken na de tweede vaccinatie; het voorkomen van dracht is met name relevant in situaties waarin intacte mannelijke en vrouwelijke vleesvarkens bij elkaar worden gehouden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

DEAE-Dextran
Chloorcresol
Ureum
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen bij 2-8°C. Na eerste aanprikken met een steriele naald dient de flacon weer in de koelkast teruggeplaatst te worden. De flacon kan daarna nogmaals binnen de volgende 28 dagen aangeprikt worden, daarna na gebruik onmiddellijk wegdoen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C - 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bescherm tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Primaire verpakking:

Polyethyleen (HDPE)flacon van 100 ml (50 doses) of 250 ml (125 doses), afgesloten met een rubberen stop en beveiligd met een aluminium felscapsule.

Buitenverpakking:

Kartonnen doos met 1 flacon van 100 ml.

Kartonnen doos met 10 flacons van 100 ml.

Kartonnen doos met 1 flacon van 250 ml.

Kartonnen doos met 4 flacons van 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening : 11 mei 2009

Datum van laatste verlenging: 10 april 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap: (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTVAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDEEL EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRLs)**

A. FABRIKANT VAN HET (DE) BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van het (de) biologisch werkzame bestandde(e)l(en)

Difterie toxoid:

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

Synthetisch GnRF peptide analoog:

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

GnRF analoog proteïne conjugaat:

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK

Diergeneesmiddel op voorschrift.

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRLs)

Het werkzame bestanddeel, zijnde een hoofdbestanddeel van biologische oorsprong, bedoeld om actieve immuniteit te bewerkstelligen valt buiten het toepassingsgebied van Verordening (EC) nr 470/2009.

De hulpstoffen, met inbegrip van adjuvantia, vermeld in rubriek 6.1 van de SPC zijn ofwel toegestane stoffen waarvoor tabel 1 van de bijlage van Verordening (EU) Nr 37/2010 van de Commissie aangeeft dat geen MRLs nodig zijn, ofwel beschouwd als zijnde niet vallend onder het toepassingsgebied van Verordening (EC) nr 470/2009, wanneer gebruikt zoals in dit diergeneesmiddel.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos, 10 x 100 ml en 4 x 250 ml HDPE flacons

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Improvac oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Per dosis van 2 ml:

Gonadotropine releasing factor (GnRF) analoog-proteïne conjugaat min. 300 µg.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 x 100 ml

4 x 250 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Mannelijk varken (vanaf een leeftijd van 8 weken). Vrouwelijk varken (vanaf een leeftijd van 14 weken).

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd: nul dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Accidentele zelfinjectie is gevaarlijk.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na aanpakken dient de flacon weer in de koelkast teruggeplaatst te worden en kan daarna nogmaals binnen de volgende 28 dagen aangeprikt worden, daarna na gebruik onmiddellijk wegdoen.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Gekoeld bewaren en transporteren.

Niet in de vriezer bewaren.

Bescherm tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos, 1x100 ml en 1x250 ml HDPE flacons

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Improvac oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Per dosis van 2 ml:

Gonadotropine releasing factor (GnRF) analoog-proteïne conjugaat min. 300 µg.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 x 100 ml

1 x 250 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Mannelijk varken (vanaf een leeftijd van 8 weken). Vrouwelijk varken (vanaf een leeftijd van 14 weken).

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd: nul dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Accidentele zelfinjectie is gevaarlijk.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na openen binnen 28 dagen gebruiken.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Gekoeld bewaren en transporteren.

Niet in de vriezer bewaren.

Bescherm tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

100 ml en 250 ml HDPE flacon

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Improvac oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

GnRF analoog-proteïne conjugaat min. 300 µg /2 ml

3. FARMACEUTISCHE VORM

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml
250 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Mannelijk varken (vanaf een leeftijd van 8 weken). Vrouwelijk varken (vanaf een leeftijd van 14 weken).

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

SC
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd: nul dagen.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Accidentele zelfinjectie is gevaarlijk.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Na openen gebruiken voor...

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Gekoeld bewaren en transporteren.
Niet in de vriezer bewaren.
Bescherm tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Improvac oplossing voor injectie voor varkens

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:
Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIE

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Improvac oplossing voor injectie voor varkens

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per dosis van 2 ml:

Werkzaam bestanddeel:

Gonadotropine releasing factor (GnRF) analoog-proteïne conjugaat min. 300 µg.
(een synthetische peptide analoog van GnRF geconjugeerd met difterie toxoid),

Adjuvans:

Diethylaminoethyl (DEAE)-Dextran, een waterig, niet op een minerale olie gebaseerd, adjuvans
300 mg.

Hulpstof:

Chlorocresol 2.0 mg.

4. INDICATIE(S)

Mannelijk varken:

Inductie van antilichamen tegen GnRF om een tijdelijke immunologische onderdrukking van de testiculaire functies te bewerkstelligen. Voor gebruik als een alternatief voor fysieke castratie voor de vermindering van berengeur, veroorzaakt door de voornaamste substantie die berengeur veroorzaakt, androstenon, bij intacte mannelijke varkens na het intreden van de puberteit.

Skatol, een andere substantie die een belangrijke bijdrage levert aan de berengeur, kan door een indirect effect ook verminderd worden. Er is ook een afname van agressief en seksueel gedrag (dekgedrag).

De aanvang van de immuniteit (inductie van anti-GnRF antilichamen) is binnen 1 week na de tweede vaccinatie te verwachten. Verlaging van androstenon en skatol spiegels is aangetoond vanaf 4 tot 6 weken na de tweede vaccinatie. Dit geeft de tijd weer die nodig is om stoffen die de berengeur veroorzaken, die al aanwezig waren ten tijde van de vaccinatie, kwijt te raken alsmede de variabiliteit in respons tussen de individuele dieren. Afname van agressief en seksueel gedrag (dekgedrag) kan verwacht worden vanaf 1 tot 2 weken na de tweede vaccinatie.

Vrouwelijk varken:

Inductie van antilichamen tegen GnRF om een tijdelijke immunologische onderdrukking van de ovariële functies te bewerkstelligen (onderdrukking van oestrus) om de incidentie van ongewenste

dracht bij gelten die bestemd zijn voor de slacht te verminderen en het daarmee geassocieerde seksuele gedrag te verminderen (staande tocht).

De aanvang van de immuniteit (inductie van anti-GnRF antilichamen) is binnen 1 week na de tweede vaccinatie te verwachten. Vermindering van seksueel gedrag (staande tocht) kan vanaf 1 tot 2 weken na de tweede vaccinatie worden verwacht.

De duur van de immunologische onderdrukking van de ovariële functie is aangetoond gedurende 9 weken na de tweede vaccinatie.

5. CONTRA-INDICATIE(S)

Niet gebruiken bij mannelijke of vrouwelijke varkens die bestemd zijn voor de fokkerij. Niet gebruiken bij zowel vrouwelijke fokvarkens als mannelijke fokvarkens. Niet gebruiken tijdens de dracht.

6. BIJWERKINGEN

Bij toediening aan varkens van de jongste geadviseerde leeftijd (8 weken) worden op de injectieplaats zeer vaak zwellingen tot 4 x 8 cm waargenomen. De lokale reacties verdwijnen geleidelijk, maar bij 20 – 30 % van de dieren kunnen ze meer dan 42 dagen aanwezig blijven. Bij mannelijke varkens, wordt gedurende een periode van 24 uur na vaccinatie zeer vaak een voorbijgaande verhoging van de rectale temperatuur (post –vaccinatie hyperthermie) van ongeveer 0,5 °C waargenomen. Bij vrouwelijke varkens, wordt gedurende een periode van 24 uur na vaccinatie zeer vaak een voorbijgaande verhoging van de rectale temperatuur (post –vaccinatie hyperthermie) van ongeveer 1,0 – 1,3 °C waargenomen.

Bij toediening aan oudere varkens (14-23 weken oud) kunnen zeer vaak zwellingen op de injectieplaats worden waargenomen. Zwellingen op de injectieplaats variërend in diameter van 2 cm tot 5 cm worden vaak waargenomen, en bij het slachten worden vaak reacties op de injectieplaats waargenomen indien de tweede vaccinatie slechts 4 weken voor het slachten is gegeven.

In zeer zeldzame gevallen zijn, binnen een paar minuten na de eerste vaccinatie, anafylaxie-achtige reacties waargenomen (dyspneu, collaps, cyanose en overmatig speekselen, al dan niet gepaard gaande met spiertrillingen of braken), die tot 30 minuten kunnen duren. Bij een klein aantal dieren leidde dit na deze reactie tot de dood, de meeste dieren herstelden echter zonder behandeling en bleken na opvolgende vaccinaties niet te reageren.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Mannelijk varken (vanaf een leeftijd van 8 weken). Vrouwelijk varken (vanaf een leeftijd van 14 weken).

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

2 ml, per subcutane injectie (injectie onder de huid).

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Intacte mannelijke varkens vanaf een leeftijd van 8 weken dienen gevaccineerd te worden met 2 doses van 2 ml met een interval van tenminste 4 weken, waarbij de tweede dosis gewoonlijk 4 tot 6 weken vóór het slachten gegeven wordt. Als het slachten later dan 10 weken na de tweede dosis gepland is, dient er 4 tot 6 weken voor de geplande slachtdatum een 3^e dosis gegeven worden. In geval van de verdenking op foutief doseren dient het dier onmiddellijk te worden gehervaccineerd.

Vrouwelijke varkens vanaf een leeftijd van 14 weken dienen gevaccineerd te worden met 2 doses van 2 ml met een interval van ongeveer 4 weken. In geval van verdenking op foutief doseren dient het dier onmiddellijk te worden gehervaccineerd.

Toedienen door middel van een subcutane injectie in de nek, direct achter het oor, waarbij gebruik gemaakt wordt van een veiligheidsinjector,

Als richtlijn, gebruik een korte naald (normaal gesproken 16G) die 12 tot 15 mm doordringt. Om intramusculaire depositie en laesies te vermijden, wordt aanbevolen om in ondermaatse varkens en varkens jonger dan 16 weken, een kortere naald te gebruiken die 5 mm tot 9 mm doordringt. Let erop dat bij gebruik van een veiligheidsinjector een deel van de naald bedekt wordt door de naaldbeschermer en niet doordringt in het varken. Afhankelijk van het type veiligheidsinjector, kan druk op de huid worden uitgeoefend en kan de naald een paar millimeter dieper in het weefsel gebracht worden. Bij het kiezen van de geschikte naaldlengte dient met deze omstandigheden rekening gehouden te worden. Volg de instructies voor correcte subcutane injectie die bij het gebruikte hulpmiddel zijn geleverd. Vermijd het inbrengen van verontreiniging. Vermijd het injecteren van varkens die nat en vuil zijn.

Laat het vaccin vóór toediening op kamertemperatuur (15-25 °C) komen.

10. WACHTTIJD(EN)

Nul dagen.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bescherm tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket.

Na eerste aanprikken met een steriele naald dient de flacon weer in de koelkast teruggeplaatst te worden. De flacon kan daarna nogmaals binnen de volgende 28 dagen aangeprikt worden, daarna na gebruik onmiddellijk wegdoen.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Vaccineer alleen gezonde dieren. Er is aangetoond dat Improvac veilig is voor mannelijke en vrouwelijke varkens vanaf een leeftijd van 8 weken.

Het aanbevolen tijdstip voor het slachten van mannelijke varkens is 4 tot 6 weken na de laatste injectie. Als de mannelijke varkens niet binnen deze aanbevolen periode geslacht kunnen worden, wordt door de beschikbare gegevens uit proeven ondersteund dat de varkens nog tot 10 weken na de laatste injectie met een minimaal risico op berengeur geslacht kunnen worden. Een toenemend aantal zal na dit tijdstip terugkeren naar de normale functies.

Aangezien de skatolspiegels niet geheel afhankelijk zijn van de seksuele status, zijn ook management maatregelen op zowel het gebied van voeding als van hygiëne van belang om de skatolspiegels te verminderen.

Bij vrouwelijke varkens is de duur van de immunologische onderdrukking van de ovariële functie aangetoond gedurende 9 weken na de tweede vaccinatie. Na deze periode kan men verwachten dat een toenemend aantal vrouwelijke varkens terugkeert naar het normale functioneren.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Accidentele zelfinjectie kan bij mensen soortgelijke effecten veroorzaken als die bij varkens gezien worden. Dit kan een tijdelijke reductie van geslachtshormonen en voortplantingsfuncties, zowel bij mannen als bij vrouwen, en een ongunstig effect op de zwangerschap inhouden. Het risico op het optreden van deze effecten is groter na een tweede of volgende accidentele injectie dan na de eerste injectie.

Schenk bijzondere aandacht aan het voorkómen van accidentele zelfinjectie en naaldprikverwondingen bij het toedienen van het diergeneesmiddel. Het diergeneesmiddel mag alleen gebruikt worden met een veiligheidsinjector met een dubbel veiligheidssysteem, voorzien van een naaldbeschermer en een mechanisme om te voorkomen dat de handgreep onbedoeld ingedrukt wordt.

Het diergeneesmiddel mag niet toegediend worden door zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger zouden kunnen zijn. In geval van contact met het oog direct ruimschoots spoelen met water. In geval van contact met de huid onmiddellijk wassen met water en zeep. Het diergeneesmiddel dient op veilige wijze bewaard te worden, buiten het bereik van kinderen.

Advies aan de gebruiker bij accidentele zelfinjectie:

Accidentele injectie/zelfinjectie kan resulteren in hevige pijn en zwelling, vooral als in een gewricht of vinger wordt geïnjecteerd, en in zeldzame gevallen kan dit resulteren in het verlies van de aangedane vinger als er geen onmiddellijke medische hulp wordt geboden.

In geval van accidentele zelfinjectie de verwonding grondig wassen met schoon stromend water. Raadpleeg onmiddellijk een arts zelfs als slechts een zeer kleine hoeveelheid wordt geïnjecteerd en zorg ervoor dat u de bijsluiters bij u heeft. Als de pijn langer dan 12 uur aanhoudt na het medisch onderzoek, dient u opnieuw een arts te raadplegen. Het diergeneesmiddel in de toekomst niet meer toedienen.

Advies aan de arts:

Accidentele zelfinjectie kan de voortplantingsfysiologie van zowel mannen als vrouwen aantasten en kan de zwangerschap ongunstig beïnvloeden. Als zelfinjectie met Improvac wordt vermoed, dient de voortplantingsfysiologie gevolgd te worden door het testen van de testosteron- of oestrogenspiegels (zoals van toepassing). Het risico op een fysiologisch effect is groter na een tweede of volgende accidentele injectie dan na de eerste injectie. Een onderdrukking van de functie van de gonaden van klinische betekenis dient behandeld te worden met een ondersteunende endocriene vervangingstherapie totdat de normale functie terugkeert. Aan de patiënt dient het advies gegeven te worden om dit diergeneesmiddel en/of enig ander diergeneesmiddel met een soortgelijke werking in de toekomst niet meer toe te dienen.

Zelfs als kleine hoeveelheden zijn geïnjecteerd, kan accidentele injectie met dit diergeneesmiddel een intense zwelling veroorzaken, die bijvoorbeeld kan leiden tot ischemische necrose en zelfs het verlies van een vinger. Deskundige, ONMIDDELLIJKE chirurgische aandacht is vereist en kan een vroege

incisie en irrigatie van het geïnjecteerde gebied noodzakelijk maken, vooral wanneer er sprake is van betrokkenheid van vingerpulpa of -pees.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er is geen informatie beschikbaar over de veiligheid en werkzaamheid van dit vaccin bij gebruik in combinatie met enig ander diergeneesmiddel. Ten aanzien van het gebruik van dit vaccin vóór of na enig ander diergeneesmiddel dient per geval een besluit te worden genomen.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap: (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OVERIGE INFORMATIE

Immunisatie van mannelijke varkens met Improvac induceert een immuun respons tegen de endogene gonadotropine releasing factor (GnRF), een factor die het functioneren van de testikels reguleert via de gonadotrope hormonen LH en FSH. Het werkzame bestanddeel van dit immunologisch diergeneesmiddel is een synthetisch geproduceerde analoog van GnRF, die geconjugeerd is met een immunogeen dragereiwit. Aan het conjugaat is een adjuvans toegevoegd om het niveau en de duur van de werking te verhogen.

Het effect van de immunisatie komt voort uit de vermindering van het functioneren van de testikels door de gereduceerde GnRF activiteit. Dit leidt tot een verminderde productie en concentratie van testosteron en andere testiculaire steroïden waaronder androstenon, één van de hoofdstoffen verantwoordelijk voor berengeur. Bovendien ontwikkelen volledig geïmmuniseerde beren metabole kenmerken die typerend zijn voor chirurgisch gecastreerde dieren, inclusief een verlaging van de skatol concentraties, een andere substantie die een belangrijke bijdrage levert aan de berengeur. Na de tweede vaccinatie is er een afname van typisch mannelijk gedrag als dekgedrag en agressiviteit te verwachten bij mengen met niet-hok genoten.

De beren waaraan een eerste dosis Improvac gegeven is, zijn immunologisch voorbereid maar behouden hun volledige testiculaire functies totdat ze de tweede dosis ontvangen, die een sterke immunologische respons tegen GnRF induceert en een tijdelijke onderdrukking van de testiculaire functies tot gevolg heeft. Dit reguleert direct de productie van androstenon en vermindert indirect de skatolspiegels door het wegvallen van het remmend effect van testiculaire steroïden op het metabolisme in de lever. Dit effect is binnen één week na behandeling waarneembaar maar het kan tot 3 weken duren voordat eventueel al bestaande concentraties van substanties die berengeur veroorzaken tot een onbeduidend niveau verminderd zijn.

Immunisatie van vrouwelijke varkens met Improvac induceert een immuun respons tegen de endogene gonadotropine releasing factor (GnRF), een factor die het functioneren van de eierstokken reguleert via de gonadotrope hormonen LH en FSH. Het werkzame bestanddeel van dit immunologisch diergeneesmiddel is een synthetisch geproduceerde analoog van GnRF, die geconjugeerd is met een immunogeen dragereiwit. Aan het conjugaat is een adjuvans toegevoegd om het niveau en de duur van de werking te verhogen.

Het effect van de immunisatie komt voort uit de vermindering van het ovariële functioneren door de gereduceerde GnRF activiteit. Dit leidt tot een verminderde productie en concentratie van oestradiol

en progesteron. Het voorkomen van typisch vrouwelijk gedrag (staande tocht) en het voorkomen van mogelijke dracht kan verwacht worden vanaf 1 tot 2 weken na de tweede vaccinatie; het voorkomen van dracht is met name relevant in situaties waarin intacte mannelijke en vrouwelijke vleesvarkens bij elkaar worden gehouden.

Polyethyleen flacon van 100 ml (50 doses) of 250 ml (125 doses), afgesloten met een rubberen stop en beveiligd met een aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 flacon van 100 ml.
Kartonnen doos met 10 flacons van 100 ml.

Kartonnen doos met 1 flacon van 250 ml.
Kartonnen doos met 4 flacons van 250 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.