

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 (rånere eldre enn 8 uker). Purker (eldre enn 14 uker).

4.2 Indikasjoner med angivelse av målarter

Rånere:

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

En annen viktig komponent i rånelukkt, 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 rånelukktfremkallende 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.

Purker:

Induksjon av antistoffer mot GnRF for å oppnå en midlertidig immunologisk undertrykking av ovariefunksjon (undertrykkelse av brunst) for å redusere forekomsten av uønskede drektighet i gylter beregnet på slakt, og for å redusere den tilknyttede seksuelle atferden (stående brunst).

Virkingen av immuniteten (induksjon av anti-GnRF antistoffer) kan forventes i løpet av 1 uke etter den andre vaksinasjonen. Reduksjon av seksuell atferd (stående brunst) kan forventes fra 1 til 2 uker etter andre vaksinasjon.

Varigheten av immunologisk undertrykkelse av ovariefunksjon er påvist i 9 uker etter andre vaksinerings.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til råner eller purker som er beregnet til avl. Se pkt. 4.7.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Se pkt. 4.3 og pkt. 4.7.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

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

For råner, er anbefalt slaktetidspunkt 4 til 6 uker etter den siste injeksjonen. Dersom råner 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. For purker, varigheten av immunologisk undertrykkelse av ovariefunksjon er påvist i 9 uker etter andre vaksinerings. En økende andel av purker kan forventes å få tilbake normal funksjon etter denne tidsperioden.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Utisiktet 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 utisiktede injeksjoner enn etter første injeksjon.

Det skal tas spesielle hensyn for å unngå utisiktet 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 utisiktet 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 utisiktet egeninjeksjon:

Utisiktet 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 utisiktet 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:

Utisiktet 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 utisiktede 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 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.

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 svært vanlig observasjon. Hevelsen reduseres gradvis, men hos 20–30 % av grisene kan lokalreaksjonen fortsatt være til stede etter 42 dager. Hos råner en forbigående økning i rektaltemperatur (post-vaksinasjonshypertermi) på ca. 0,5 °C kan sees svært vanlig i en 24-timersperiode etter vaksinasjon. Hos purker en forbigående økning i rektaltemperatur (post-vaksinasjonshypertermi) på ca. 1,0 – 1,3 °C kan sees svært vanlig i en 24-timersperiode etter vaksinasjon.

Ved behandling av eldre griser (14 – 23 uker gamle) er det svært vanlig at hevelser oppstår. 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. Skal ikke brukes under drektighet.

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.

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 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.

Purker eldre enn 14 uker vaksineres med 2 doser à 2 ml med cirka 4 ukers mellomrom. 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 (12-15 mm) kanyle (vanligvis 16G). 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 kanylelengde. Følg instruksjonene for korrekt subkutan injeksjon som følger med enheten som brukes. Unngå kontaminasjon. Unngå å injisere griser som er våte og skitne. La vaksinen nå romtemperatur (15-25 °C) før injisering.

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 maksimumsstørrelsen 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 av råner 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 ranelukt.

En reduksjon i typisk hanndyratferd, som for eksempel riing og aggressivitet mot griser fra annen bing, 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.

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

Vaksinering av purker med Improvac induserer en immunrespons mot endogen gonadotropin releasing factor (GnRF), en faktor som kontrollerer ovariefunksjonen 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 ovariefunksjonen pga. redusert GnRF-aktivitet. Dette medfører nedsatt produksjon og konsentrasjon av østradiol og progesteron. Forhindring av typisk aktivitet for purker (stående brunst) og forhindring av drektighet kan forventes fra 1 til 2 uker etter den andre vaksineringsen; forhindring av drektighet er spesielt relevant i situasjoner hvor ukastrede råner og purker til slakt går sammen.

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 forseglet 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 MARKEDFØRINGSTILLATELSE

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.

Hjelpestoffer (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

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Kartong, 10 x 100 ml og 4 x 250 ml HDPE-flasker

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Improvac injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

En dose (2 ml) inneholder:

Gonadotropin releasing factor (GnRF)-analog-proteinkonjugat min. 300 mikrogram.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

4. PAKNINGSSTØRRELSE

10 x 100 ml

4 x 250 ml

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)

Gris (råner eldre enn 8 uker). Purker (eldre enn 14 uker).

6. INDIKASJON(ER)

7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

8. TILBAKEHOLDESESTID(ER)

Tilbakeholdelsestid: 0 døgn.

9. SPEIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG

Utsiktet egeninjeksjon er farlig.

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 UTLEVERING 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}

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Kartong, 1 x 100 ml og 1 x 250 ml HDPE-flasker

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Improvac injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (2 ml) inneholder:

Gonadotropin releasing factor (GnRF)-analog-proteinkonjugat min. 300 mikrogram.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

4. PAKNINGSSTØRRELSE

1 x 100 ml

1 x 250 ml

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)

Gris (råner eldre enn 8 uker). Purker (eldre enn 14 uker).

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

Til subkutan bruk.

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 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 UTOLEVERING 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 (Målarter)

Gris (råner eldre enn 8 uker). Purker (eldre enn 14 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, SOM ER 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)

Råner:

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 ukastrerte 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 råneluftfremkallende 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.

Purker:

Induksjon av antistoffer mot GnRF for å oppnå en midlertidig immunologisk undertrykking av eggstokkfunksjon (undertrykkelse av brunst) for å redusere forekomsten av uønskede drektighet i gylder beregnet på slakt, og for å redusere den tilknyttede seksuelle atferden (stående brunst).

Virkingen av immuniteten (induksjon av anti-GnRF antistoffer) kan forventes i løpet av 1 uke etter den andre vaksinasjonen. Reduksjon av seksuell atferd (stående brunst) kan forventes fra 1 til 2 uker

etter andre vaksinasjon. Varigheten av immunologisk undertrykkelse av eggstokkfunksjon er påvist i 9 uker etter andre vaksinerings.

5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes til råner eller purker som er beregnet til avl. Bruk ikke i purker eller råner som brukes til avl. Skal ikke brukes under drekthet.

6. BIVIRKNINGER

Ved behandling av griser med laveste anbefalte alder (8 uker) er hevelser på opp til 4 x 8 cm på injeksjonsstedet en svært vanlig observasjon. Hevelsen reduseres gradvis, men hos 20–30 % av grisene kan lokalreaksjonen fortsatt være til stede etter 42 dager. Hos råner en forbigående økning i rektaltemperatur (post-vaksinasjonshypertermi) på ca. 0,5 °C kan sees svært vanlig i en 24-timersperiode etter vaksinasjon. Hos purker en forbigående økning i rektaltemperatur (post-vaksinasjonshypertermi) på ca. 1,0 – 1,3 °C kan sees svært vanlig i en 24-timersperiode etter vaksinasjon.

Ved behandling av eldre griser (14 – 23 uker gamle) er det svært vanlig at hevelser oppstår. 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).

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). Purker (eldre enn 14 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 slakt. Hvis slakt 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.

Purker eldre enn 14 uker vaksineres med 2 doser à 2 ml med cirka 4 ukers mellomrom. 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 (12-15 mm) kanyle (vanligvis 16G). 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. Følg instruksjonene for korrekt subkutan injeksjon som følger med enheten som brukes. Unngå kontaminasjon. Unngå å injisere griser som er våte og skitne. La vaksinen nå romtemperatur (15-25 °C) før injisering.

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 og purker eldre enn 8 uker.

For råner, er anbefalt slaktetidspunkt 4 til 6 uker etter den siste injeksjonen. Dersom råner 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. For purker er varigheten av immunologisk undertrykkelse av eggstokkfunksjon påvist i 9 uker etter andre vaksinerings. En økende andel av purker kan forventes å få tilbake normal funksjon etter denne tidsperioden.

Spesielle forholdsregler for personen som håndterer veterinærpreparatet:

Utisiktet 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 utisiktete injeksjoner enn etter første injeksjon.

Det skal tas spesielle hensyn for å unngå utisiktet 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 utisiktet 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 utilsiktet egeninjeksjon:

Utilsiktet 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 utilsiktet 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:

Utilsiktet 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. SPESELLE 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 av råner 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 ranelukt.

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 ranelukt.

En reduksjon i typisk hanndyratferd, som for eksempel riing og aggressivitet mot griser fra annen bing, 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 raneluktsubstansene er redusert til ubetydelige nivåer.

Vaksinering av purker med Improvac induserer en immunrespons mot endogen gonadotropin releasing factor (GnRF), en faktor som kontrollerer eggstokkfunksjonen 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 eggstokkfunksjonen pga. redusert GnRF-aktivitet. Dette medfører nedsatt produksjon og konsentrasjon av østradiol og progesteron. Forhindring av typisk aktivitet for purker (stående brunst) og forhindring av drektighet kan forventes fra 1 til 2 uker etter den andre vaksineringen; forhindring av drektighet er spesielt relevant i situasjoner hvor ukastrede råner og purker til slakt går sammen.

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.