1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Improvac injektionsvæske, opløsning til gris

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En dosis (2 ml) indeholder:

Aktivt stof:
GnRF (Gonadotropin releasing factor)-analog-proteinkonjugat min. 300 µg.
En syntetisk peptidanalog af GnRF konjugeret til difteritoksoid

Adjuvans:
Diethylaminoethyl (DEAE)-dextran, en vandig, ikke-mineralsk oliebaseret adjuvans 300 mg.

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
Chlorcresol	2,0 mg
Carbamid	
Vand til injektionsvæsker	

Farveløs til gullig viskøs opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hangris (fra en alder på 8 uger). Sogris (fra en alder på 10 uger).

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Hangris:
Induktion af antistoffer mod GnRF for at inducere en midlertidig immunologisk suppression af testikelfunktionen. Anvendes som alternativ til fysisk kastration til reduktion af ornelugt forårsaget af androstenon, der er nøglesubstansen for ornelugt hos ikke-kastrerede hangrise efter begyndt kønsmodning.
Som en indirekte virkning kan skatol, en anden nøglesubstans for ornelugt, ligeledes reduceres. Aggressivitet og bedækningsadfærd bliver også reduceret.

Virkningen af immunisering (dannelse af anti-GnRF-antistoffer) kan forventes inden for 1 uge efter anden vaccination. Der er påvist reduktion af androstenon og skatol fra 4 til 6 uger efter anden vaccination. Dette afspejler den tid, der er nødvendig for clearance af ornelugtfremkaldende stoffer, der allerede er til stede på vaccinationstidspunktet samt variabiliteten i respons mellem de enkelte dyr. Reduktion af aggressive og seksuelle (montage) adfærd kan forventes fra 1 til 2 uger efter anden vaccination.

Sogris:
Induktion af antistoffer mod GnRF for at producere en midlertidig immunologisk suppression af æggestokkens funktion (undertrykkelse af brunst) for at reducere forekomsten af uønskede drægtigheder i sogrise beregnet til slagtning og for at reducere den tilhørende seksuelle adfærd (brunst).

Virkningen af immunisering (dannelse af anti-GnRF-antistoffer) kan forventes inden for 1 uge efter anden vaccination. Reduktion af seksuel adfærd (brunst) kan forventes fra 1 til 2 uger efter anden vaccination.
Varigheden af immunologisk undertrykkelse af brunst er blevet påvist i 9 uger efter den anden vaccination.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til avlsdyr. Se pkt. 3.7.

3.4 Særlige advarsler

Se pkt. 3.3 og pkt. 3.7.

Kun raske dyr må vaccineres.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Improvacs sikkerhed er påvist hos hangrise og sogrise fra 8 uger og derover. Hos hangrise er det anbefalede tidspunkt for slagtning 4 til 6 uger efter den afsluttende injektion. Hvis hangrisene ikke kan slagtes indenfor den anbefalede periode, kan grisene stadig sendes til slagtning op til 10 uger efter den afsluttende injektion med minimal risiko for ornelugt. En stigende andel vil herefter vende tilbage til normalfunktion. Da skatolniveauet ikke er fuldstændig afhængigt af seksualstatus, er både fodermæssige og hygiejniske kontrolprocedurer til reduktion af skatolniveauer ligeledes vigtige.
Hos sogrise er varigheden af immunologisk suppression af ovariefunktion blevet påvist i 9 uger efter den anden vaccination. En stigende andel af hunnerne kan forventes at vende tilbage til normal funktion efter dette tidspunkt.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Utilsigtet selvinjektion kan medføre ens virkninger hos mennesker og grise. Disse indbefatter en midlertidig reduktion i kønshormoner og reproduktive funktioner hos både mænd og kvinder og uønskede virkninger på graviditet. Risikoen for forekomst af disse virkninger er større efter anden eller en efterfølgende utilsigtet vaccination end efter den første injektion.

Når veterinærlægemidlet administreres, skal der udvises særlig omhu for at undgå utilsigtet selvinjektion og kanylestiksskader. Veterinærlægemidlet må kun anvendes med en sikkerhedsvaccinator, som har et dobbelt sikkerhedssystem med både en kanylebeskytter og en mekanisme, der forebygger utilsigtet aktivering af udløseren.

Veterinærlægemidlet må ikke administreres af gravide kvinder eller kvinder, der kan være gravide.

Ved øjenkontakt skylles straks med rigelige mængder vand. Ved hudkontakt afvaskes straks med sæbe og vand.

Råd til brugeren i tilfælde af utilsigtet selvinjektion:
Uforsætlig injektion/selvinjektion kan medføre alvorlige smerter og hævelser, navnlig ved injektion i led eller fingre, og kan i sjældne tilfælde medføre tab af den pågældende finger, hvis den ikke behandles omgående.
Ved utilsigtet selvinjektion skal skadestedet vaskes grundigt med rent, rindende vand. Søg omgående lægehjælp, også selvom det kun drejer sig om en meget lille mængde, og tag indlægssedlen med dig. Hvis smerten fortsætter i over 12 timer efter lægeundersøgelsen, skal du søge lægehjælp igen. Du må ikke fremover administrere veterinærlægemidlet.

Råd til lægen:
Utilsigtet selvinjektion kan midlertidigt påvirke reproduktionsfysiologien hos både mænd og kvinder og kan have uønskede virkninger på graviditet. Hvis der er mistanke om selvinjektion med Improvac, skal reproduktionsfysiologien overvåges ved målinger af testosteron- eller østrogenniveauer (efter omstændighederne). Risikoen for en fysiologisk virkning er større efter anden eller en efterfølgende utilsigtet vaccination end efter den første injektion. Suppression af kønskirtlerne behandles med en klinisk tilfredsstillende endokrin substitutionsterapi, ind til den normale funktion vender tilbage. Patienterne skal frarådes at administrere Improvac og/eller andre veterinærlægemidler med tilsvarende virkning fremover.
Selv hvis der er tale om små injicerede mængder, kan uforsætlig injektion af produktet medføre kraftige hævelser, der eksempelvis kan resultere i iskæmisk nekrose og endog tab af en finger. Der kræves ØJEBLIKKELIG kirurgisk behandling, og der kan opstå behov for tidlig incision og irrigation af det injicerede område, navnlig når det drejer sig om fingerbløddele eller -sener.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

Andre forholdsregler:

Veterinærlægemidlets sikkerhed og virkning hos ikke-målarter såsom heste er ikke blevet evalueret. Bivirkninger er blevet observeret hos heste, herunder alvorlige anafylaktiske reaktioner, som har ført til dødsfald.

3.6 Bivirkninger

Hangris (fra en alder på 8 uger). Sogris (fra en alder på 10 uger):

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	hævelser på 2 cm til 8 cm i diameter ved injektionsstedet[a]
	[a]forøget temperatur (på ca. 0,5 °C i 24 timer efter vaccination hos hangrise og på ca. 1,0 – 1,3 °C hos sogrise i 24 timer efter vaccination)
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	anafylaktiske reaktioner (dyspnø, sammenbrud, cyanose og øget pytafsondring, med eller uden muskeltrækninger eller opkastning) er blevet observeret inden for et par minutter efter vaccination med varighed op til 30 minutter[b]

[a] Når lægemidlet administreres til grise på den laveste anbefalede alder (8 uger), er hævelser på injektionsstedet på op til 4 × 8 cm meget almindeligt. De lokale reaktioner forsvinder gradvist, men hos 20-30 % af dyrene kan de vare i mere end 42 dage.
Når lægemidlet gives til ældre grise (14-23 uger) kan hævelser på 2 cm til 5 cm i diameter ved injektionsstedet forekomme med hyppigheden meget almindelig, og hævelser på injektionsstedet ved slagtning ses almindeligvis, hvis anden vaccination gives blot 4 uger før slagtning.
[b] I et lille antal dyr indtraf døden efter reaktionen, men de fleste dyr kom sig uden behandling og syntes ikke at reagere på de efterfølgende vaccinationer.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed:
Må ikke anvendes under hele drægtigheden.

Laktation:
Må ikke anvendes under laktation.

Fertilitet:
Må ikke anvendes til avlsdyr.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger ingen oplysninger om sikkerhed og virkning ved brug af det immunologiske veterinærlægemiddel sammen med andre veterinærlægemidler. En eventuel beslutning om at anvende det immunologiske veterinærlægemiddel umiddelbart før eller efter brug af et andet veterinærlægemiddel skal derfor tages med udgangspunkt i det enkelte tilfælde.

3.9 Administrationsveje og dosering

Subkutan anvendelse.

Ikke-kastrerede hangrise fra 8 uger og derover bør vaccineres med 2 doser à 2 ml med mindst 4 ugers mellemrum, hvor den anden dosis sædvanligvis gives 4-6 uger inden slagtning. Hvis slagtning er planlagt til senere end 10 uger efter den anden dosis, skal der gives en tredje dosis 4-6 uger inden den planlagte slagtningsdato. Hvis der er en formodning om fejldosering, skal dyret straks revaccineres.

Sogrise fra 10 uger og derover bør vaccineres med 2 doser à 2 ml administreret med 4 til 8 ugers mellemrum. Hvis der er en formodning om fejldosering, skal dyret straks revaccineres.

Administreres som subkutan injektion i nakken, lige bag øret, under anvendelse af en sikkerhedsvaccinator. Som en rettesnor kan en kort kanyle (typisk 16G) med 12-15 mm penetration anvendes. For at undgå intramuskulær aflejring og læsioner, anbefales det at anvende en kortere kanyle for at opnå en penetration på 5 mm til 9 mm hos meget små grise og grise, der er yngre end 16 uger. Bemærk, at hvis der anvendes en sikkerhedsvaccinator, vil en del af kanylen være dækket af kanylebeskytter og vil ikke penetrere grisen. Afhængig af typen af sikkerhedsvaccinator, vil der også kunne udløses et tryk mod huden og skubbe kanylen nogle få millimeter dybere ind i vævet. Disse omstændigheder skal tages i betragtning når der vælges nålelængde. Følg instruktionerne for korrekt subkutan injektion, der følger med det anvendte medicinske udstyr. Undgå kontaminering. Undgå vaccination af grise, som er våde og snavsede. Lad vaccinen nå stuetemperatur (15-25°C) inden administration.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Administration af en dobbeltdosis Improvac (4 ml) til 8 uger gamle pattegrise resulterede meget hyppigt i palpable reaktioner på injektionsstedet. Den største reaktion blev set ca. 7 dage efter administration med en maksimal størrelse på 13 ×7 cm. To uger efter administrationen var den maksimale størrelse aftaget til 8 ×4 cm, og der sås en gradvis reduktion af de lokale reaktioner. En forbigående stigning i legemstemperaturen fra 0,2 til 1,7 °C blev observeret i en 24-timers periode efter vaccinationen, med tilbagevenden til normaltemperaturen efter to dage. Dyrenes almene sundhed blev ikke påvirket.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

0 dage.

4. IMMUNOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QG03XA91

Immunisering af hangrise med Improvac medfører et immunrespons mod endogen gonadotropin-releasing factor (GnRF), en faktor som kontrollerer testikelfunktion via de gonadotrope hormoner LH og FSH. Det aktive stof i Improvac er en syntetisk fremstillet analog af GnRF, som er konjugeret med et immunogent bærerprotein. Konjugatet er tilsat en adjuvans, som øger niveauet og virkningsvarigheden.
Virkningen af immuniseringen hidrører fra reduktion af testikelfunktionen, der er et resultat af nedsat GnRF-aktivitet. Dette medfører nedsat produktion og koncentration af testosteron og andre testikelsteroider, herunder androstenon, en af de hovedsubstanser, der er ansvarlige for ornelugt. Reduktion af typisk orneadfærd, f.eks. opspring på stifæller og aggressivitet, når de blandes med grise fra andre stier, kan forventes efter den anden vaccination.

Orner, der får en initialdosis Improvac, er immunologisk 'primet', men bevarer deres fulde testikelfunktion, indtil de får den anden dosis, som inducerer et stærkt immunrespons mod GnRF og medfører midlertidig immunologisk undertrykkelse af testikelfunktionen. Dette nedsætter direkte androstenonproduktionen, og, ved at fjerne testikelhormonernes hæmmende virkning på den hepatiske metabolisme reducerer det indirekte skatolkoncentrationen.
Virkningen ses inden for den første uge af behandlingen, men det kan vare op til 3 uger inden alle tilstedeværende koncentrationer af ornelugt er reduceret til ubetydelige niveauer.

Immunisering af sogrise med Improvac inducerer et immunrespons mod endogen gonadotropin-releasing factor (GnRF), et hormon som kontrollerer ovariefunktionen via de gonadotrope hormoner LH og FSH. Det aktive stof i Improvac er en syntetisk fremstillet analog af GnRF, som er konjugeret med et immunogent bærerprotein. Konjugatet er tilsat en adjuvans, som øger niveauet og virkningsvarigheden.
Virkningen af immunisering hidrører fra reduktionen i ovariefunktion som følge af nedsat GnRF - aktivitet. Dette medfører nedsat produktion og koncentration af østradiol og progesteron. Forebyggelse af typisk so adfærd (brunst) og forebyggelse af potentiel drægtighed kan forventes fra 1 til 2 uger efter anden vaccination; forebyggelse af drægtighed er særlig relevant i situationer, hvor ikke-kastrerede hanner og hunner opfedes sammen.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Må ikke blandes med andre veterinære lægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage ved 2-8 °C. Efter første anbrud med en steril nål skal flasken stilles i køleskab. Flasken kan brydes kun en gang til inden 28 dage, hvorefter den kasseres umiddelbart efter anvendelse.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares og transporteres nedkølet (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Beskyttes mod lys.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Indre emballage:
Polyethylen (HDPE)-flaske med 100 ml (50 doser) eller 250 ml (125 doser), forseglet med gummiprop og sikret med en hætte af aluminium.

Ydre emballage:
Papæske med 1 flaske på 100 ml.
Papæske med 10 flasker på 100 ml.

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller relateret affald i henhold til lokale retningslinjer samt eventuelle nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-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

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 11/05/2009

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.