BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Oncept IL-2 frystorkat pulver och vätska till injektionsvätska, suspension för katt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dos om 1 ml innehåller efter rekonstituering:

Aktiv substans:

Felint interleukin-2 rekombinant canarypox virus (vCP1338) .....$\geq 10^{6.0}$ EAID*$_{50}$

*50 % infektiös dos i ELISA.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Frystorkat pulver och vätska till injektionsvätska, suspension.

Frystorkat pulver: vitaktig homogen pellet.
Väska: klar färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Katt.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Immunoterapi för användning i tillägg till kirurgi och radioterapi hos katt med ej metastaserande fibrosarkom (2-5 cm i diameter) utan inblandning av lymfknutor, för att minska risken för recidiv och öka tiden till recidiv (lokalt recidiv eller metastas). Detta demonstrerades i en 2 års fältstudie.

4.3 Kontraindikationer

Inga.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Det är viktigt att tillämpa rekommenderat administreringssätt via 5 injektionspunkter för att uppnå läkemedlets effekt; injektion i enbart en punkt kan orsaka minskad effekt (se avsnitt 4.9).
Effekten är enbart undersökt tillsammans med kirurgi och radioterapi, varför behandlingen skall utföras som beskriven i avsnitt 4.9.
Effekten har inte undersökts hos katter med metastaser eller involverade lymfknutor.
Då säkerheten och effekten vid upprepad behandling för att behandla recidiv av fibrosarkom inte är undersökt, ska nyttan mot risken av upprepad behandling övervägas av veterinär.
Effekten har inte undersökt längre än två år efter behandling.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Ej relevant.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Canarypox rekombinanter anses säkra för människa. Milda övergående lokala och/eller systemiska reaktioner relaterade till själva injektionen kan observeras. Felint IL-2 har dessutom visat sig ha mycket låg aktivitet på humana leukocyter jämfört med humant IL-2. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

En måttlig lokal reaktion (smärta vid palpation, svullnad, klåda) var mycket vanligt förekommande i säkerhetsstudier. Den försvann vanligtvis spontant inom som mest en vecka.
Övergående apati och hypertermi (över 39,5 °C) var vanligt förekommande i fältstudier.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:
- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Information saknas avseende säkerhet och effekt av detta immunologiska läkemedel när det används tillsammans med något annat läkemedel. Beslut ifall detta immunologiska läkemedel ska användas före eller efter något annat läkemedel bör därför tas i varje enskilt fall.

4.9 Dos och administreringssätt

Subkutan användning.

Efter rekonstituering av det frystorkade pulvret i vätskan, skaka försiktigt och administrera fem injektioner (om ungefär 0,2 ml vardera) runt området för tumörresektionen: en injektion vid varje hörn och en injektion i mitten av en 5x5 cm rektangel centrerad i mitten över den kirurgiska ärrvävnaden.

Behandling: 4 administreringar i intervaller om en vecka (dag 0, 7, 14 och 21) följt av 2 administreringar med två veckors intervall (dag 35, dag 49).
Starta behandlingen dagen före radioterapi, företrädelsevis inom en månad efter den kirurgiska resektionen.

4.10 Överdosering (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Efter överdosering (10 doser) kan övergående måttlig till markant hypertermi samt lokala reaktioner (svullnad, erytem eller lätt smärta, och i vissa fall värmekänsla vid injektionsstället) uppstå.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. IMMUNOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska och immunmodulerande medel, andra immunostimulanter.
ATCvet-kod: QL03AX90.

Vaccinstammen vCP1338 är ett rekombinant canarypoxvirus som uttrycker felint interleukin-2 (IL-2). Viruset uttrycker IL-2 genen vid området för inokuleringen, men replikerar inte i katten.
Oncept IL-2 injicerad i tumörbädden ger därmed *in situ* en låg dos felint interleukin-2, vilken stimulerar antitumörimmunitet men undviker toxicitet förknippad med systemisk behandling.
Den specifika mekanismen för hur immunstimulering inducerar antitumör verkan är inte känd.

I en randomiserad klinisk studie inkluderades katter av olika ursprung med metastaserande fibrosarkom utan inblandning av lymfknutor i två grupper; den ena gruppen fick kontrollbehandling – kirurgi och radioterapi – och den andra gruppen behandlades med Oncept IL-2 i tillägg till kirurgi och radioterapi. Efter två års uppföljning visade katter behandlade med Oncept IL-2 en längre median tid till recidiv (mer än 730 dagar) jämfört med katter i kontrollgruppen (287 dagar). Behandling med Oncept IL-2 minskade risken för recidiv, från 6 månader efter behandlingsstart, med ca 56% efter ett år och 65% efter två år jämfört med kontroll.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Frystorkat pulver:
Sackaros
Kollagenhydrolysat
Kaseinhydrolysat
Natriumklorid
Dinatriumfosfatdihydrat
Kaliumdivätefosfat

Vätska:
Vatten till injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Blanda inte med något annat läkemedel, förutom med spädningsvätskan som tillhandahålls tillsammans med detta läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år.
Hållbarhet efter beredning enligt anvisning: Använd omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras kallt (2 ºC-8 ºC).
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Får ej frysas.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Typ I glasflaska med butylelastomerpropp förseglad med aluminiumhätta.

Kartong om 6 injektionsflaskor om 1 dos frystorkat pulver och 6 injektionsflaskor om 1 ml vätska.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/13/150/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 03/05/2013
Datum för förnyat godkännande: 20/03/2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu/.

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.

BILAGA II

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
Laboratoire Porte des Alpes
Rue de l'Aviation
69800 Saint Priest
Frankrike

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
Laboratoire Porte des Alpes
Rue de l'Aviation
69800 Saint Priest
Frankrike

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt veterinärmedicinskt läkemedel.

C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER (MRL)

Ej relevant.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong med 6 inj flaskor pulver och 6 inj flaskor vätska

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Oncept IL-2 frystorkat pulver och vätska till injektionsvätska, suspension för katt

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Felint interleukin-2 rekombinant canarypox virus (vCP1338) .....$\geq 10^{6.0}$ EAID*$_{50}$

3. LÄKEMEDELSFORM

Frystorkat pulver och vätska till injektionsvätska, suspension.

4. FÖRPACKNINGSSTORLEK

Frystorkat pulver: 6 x 1 dos
Vätska: 6 x 1 ml

5. DJURSLAG

Katt.

6. INDIKATION(ER)

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

8. KARENSTID(ER)

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Läs bipacksedeln före användning.

10. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}
Berett läkemedel ska användas omedelbart.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Får ej frysas.

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall: läs bipacksedeln.

13. TEXTEN ”FÖR DJUR” SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, I FÖREKOMMANDE FALL

För djur. Receptbelagt.

14. TEXTEN ”FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN”

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/13/150/001

17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Frystorkat pulver inj. flaska

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Oncept IL-2
frystorkat pulver

2. MÄNGD AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

3. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER ANTAL DOSER

1 dos.

4. ADMINISTRERINGSVÄG

s.c.
Läs bipacksedeln före användning.

5. KARENSTID(ER)

6. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}]

7. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}

8. TEXTEN ”FÖR DJUR”

För djur.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Vätska inj. flaska

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Vätska till Oncept IL-2

2. MÄNGD AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

3. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER ANTAL DOSER

1 ml

4. ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

5. KARENSTID(ER)

6. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

7. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}

8. TEXTEN ”FÖR DJUR”

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL
Oncept IL-2
frystorkat pulver och vätska till injektionsvätska, suspension för katt

1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA

Innehavare av godkännande för försäljning:
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

Tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningssats:
Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
Laboratoire Porte des Alpes
Rue de l'Aviation
69800 Saint Priest
Frankrike

2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Oncept IL-2 frystorkat pulver och vätska till injektionsvätska, suspension för katt.

3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Varje dos om 1 ml innehåller efter rekonstituering (beredning):

Felint interleukin-2 rekombinant canarypox virus (vCP1338) .....$\geq 10^{6.0}$ EAID*$_{50}$
*50 % infektiös dos i ELISA.

Frystorkat pulver: vitaktig homogen pellet.
Väska: klar färglös vätska.

4. ANVÄNDNINGSOMRÅDE(N)

Immunoterapi för användning i tillägg till kirurgi och radioterapi hos katt med ej metastaserande fibrosarkom (2-5 cm i diameter) utan inblandning av lymfknutor, för att minska risken för återfall och öka tiden till återfall (lokalt återfall eller metastas). Detta demonstrerades i en 2 års fältstudie.

5. KONTRAINDIKATIONER

Inga.

6. BIVERKNINGAR

En måttlig lokal reaktion (smärta vid beröring, svullnad, klåda) var mycket vanligt förekommande i säkerhetsstudier. Den försvann vanligtvis spontant inom som mest en vecka.
Övergående apati och feber (över 39,5 °C) var vanligt förekommande i fältstudier.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:
- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela din veterinär.

7. DJURSLAG

Katt

8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Subkutan användning.

Efter rekonstituering (beredning) av det frystorkade pulvret i vätskan, skaka försiktigt och administrera fem injektioner (om ungefär 0,2 ml vardera) runt området för tumörresektionen: en injektion vid varje hörn och en injektion i mitten av en 5x5 cm rektangel centrerad i mitten över den kirurgiska ärrvävnaden.

Behandling: 4 administreringar i intervaller om en vecka (dag 0, 7, 14 och 21) följt av 2 administreringar med två veckors intervall (dag 35, dag 49).
Starta behandlingen dagen före radioterapi, företrädelsevis inom en månad efter den kirurgiska resektionen.

9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

10. KARENSTID(ER)

Ej relevant.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
Förvaras och transporteras kallt (2 ºC-8 ºC).
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt
Får ej frysas.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på etiketten efter EXP.
Efter beredning ska läkemedlet användas omedelbart.

12. SÄRSKILD(A) VARNING(AR)

Särskilda varningar för respektive djurslag:
Det är viktigt att tillämpa rekommenderat administreringssätt via 5 injektionspunkter för att uppnå läkemedlets effekt; injektion i enbart en punkt kan orsaka minskad effekt (se avsnitt ”Dosering för varje djurslag, administreringssätt och administreringsväg(ar)”).
Effekten är enbart undersökt tillsammans med kirurgi och radioterapi, varför behandlingen skall utföras som beskriven i avsnitt ” Dosering för varje djurslag, administreringssätt och administreringsväg(ar)”.
Effekten har inte undersökts hos katter med metastaser eller involverade lymfknutor.
Då säkerheten och effekten vid upprepad behandling för att behandla återfall av fibrosarkom inte är undersökt, ska nyttan mot risken av upprepad behandling övervägas av veterinär.
Effektiviteten har inte undersökts längre än två år efter behandling.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur:
Canarypox rekombinanter är kända som säkra för människa. Milda övergående lokala och/eller systemiska reaktioner relaterade till själva injektionen kan observeras. Felint IL-2 har dessutom visat sig ha mycket låg aktivitet på humana leukocyter jämfört med humant IL-2. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Dräktighet och digivning:
Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.

Överdosering (symptom, akuta åtgärder, motgift):
Efter överdosering (10 doser) kan övergående måttlig till markant feber samt lokala reaktioner (svullnad, hudrodnad eller lätt smärta, och i vissa fall värmekänsla vid injektionsstället) uppstå.

Andra läkemedel och Oncept IL-2:
Information saknas avseende säkerhet och effekt av detta immunologiska läkemedel när det används tillsammans med något annat läkemedel. Beslut ifall detta immunologiska läkemedel ska användas före eller efter något annat läkemedel bör därför tas i varje enskilt fall.

Blandbarhetsproblem:
Blanda inte med något annat läkemedel, förutom spädningsvätskan som tillhandahålls tillsammans med detta läkemedel.

13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES

Ytterligare information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida http://www.ema.europa.eu/.

15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Vaccinstammen vCP1338 är ett rekombinant canarypoxvirus som uttrycker felint interleukin-2 (IL-2). Viruset uttrycker IL-2 genen vid området för inokuleringen, men replikerar inte i katten.
Oncept IL-2 injicerad i tumörbädden ger därmed *in situ* en låg dos felint interleukin-2, vilken stimulerar antitumörimmunitet men undviker toxicitet förknippad med systemisk behandling.
Den specifika mekanismen för hur immunstimulering inducerar antitumör verkan är inte känd.

I en randomiserad klinisk studie inkluderades katter av olika ursprung med metastaserande fibrosarkom utan inblandning av lymfknutor i två grupper; den ena gruppen fick kontrollbehandling – kirurgi och radioterapi – och den andra gruppen behandlades med Oncept IL-2 i tillägg till kirurgi och radioterapi. Efter två års uppföljning visade katter behandlade med Oncept IL-2 en längre median tid till recidiv (mer än 730 dagar) jämfört med katter i kontrollgruppen (287 dagar). Behandling med Oncept IL-2 minskade risken för recidiv, från 6 månader efter behandlingsstart, med ca 56 % efter ett år och 65 % efter två år jämfört med kontrollgruppen.

Kartong om 6 injektionsflaskor om 1 dos frystorkat pulver och 6 injektionsflaskor om 1 ml vätska.