

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:

Aktiva substanser:

Canarypox virus, stam vCP1338, uttryckande felint interleukin-2-gen, levande..... $\geq 10^{6,0}$ EAID¹₅₀

¹ EAID₅₀: 50% infektiös dos i ELISA.

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Frystorkat pulver:
Sackaros
Kollagenhydrolysat
Kaseinhydrolysat
Natriumklorid
Dinatriumfosfatdihydrat
Kaliumdivätefosfat
Vätska:
Vatten för injektionsvätskor

Frystorkat pulver: vitaktig.

Vätska: klar, färglös vätska.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Katt.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Immunoterapi för användning i tillägg till kirurgi och strålbehandling hos katter med fibrosarkom (2 - 5 cm i diameter) utan metastaser eller spridning till lymfknutor, för att minska risken för recidiv och för att öka tiden till recidiv (lokalt recidiv eller metastaser). Detta demonstrerades i en 2 års fältstudie.

3.3 Kontraindikationer

Inga.

3.4 Särskilda varningar

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 3.9). Effekten är enbart undersökt tillsammans med kirurgi och strålbehandling, varför behandlingen skall utföras som beskriven i avsnitt 3.9.

Effekten har inte undersökts hos katter med metastaser eller spridning till lymfknutor.

Då säkerheten och effekten vid upprepade behandling för att behandla recidiv av fibrosarkom inte är undersökt, ska nyttan mot risken av upprepade behandling övervägas av veterinär.

Effekten har inte undersökt längre än två år efter behandling.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Ej relevant.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Canarypox rekombinanter anses säkra för människa. Milda övergående lokala och/eller systemiska biverkningar 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 bipacksedeln eller etiketten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Katt:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Smärta vid injektionsstället ¹ Svullnad vid injektionsstället ¹ Klåda vid injektionsstället ¹
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Apati ² Förhöjd kroppstemperatur ^{2,3}

¹ Måttlig, försvinner vanligtvis spontant inom 1 vecka.

² Övergående.

³ Över 39,5 °C.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning, dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

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

3.8 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. Ett beslut om att använda detta immunologiska läkemedel före eller efter ett annat läkemedel måste därför fattas från fall till fall.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Subkutan användning.

Efter rekonstituering av suspensionen, 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 5 cm x 5 cm kvadrat centrerad i mitten över den kirurgiska ärrvävnaden.

Behandling: 4 administreringar med 1 veckas intervall (dag 0, 7, 14 och 21) följt av 2 administreringar med 2 veckors intervall (dag 35, dag 49).

Starta behandlingen dagen före strålbehandling, företrädesvis inom en månad efter den kirurgiska resektionen.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

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.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. IMMUNOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 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 fibrosarkom utan metastaser eller spridning till lymfknotor i två grupper; den ena gruppen fick kontrollbehandling – kirurgi och strålbehandling – och den andra gruppen behandlades med Oncept IL-2 i tillägg till kirurgi och strålbehandling. 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.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

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

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet efter beredning enligt anvisning: använd omedelbart.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras kallt (2 °C – 8 °C).

Förvaras i originalförpackningen.

Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Typ I glasflaska med butylelastomerpropp förseglad med aluminiumhätta.

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

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

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/13/150/001

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 03/05/2013

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BILAGA II

ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Inga.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN

Pappkartong med 6 inj flaskor frystorkat pulver och 6 inj flaskor vätska

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

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

En dos:

Canarypox virus, stam vCP1338, uttryckande felint interleukin-2-gen, levande..... $\geq 10^{6,0}$ EAID₅₀

3. FÖRPACKNINGSTORLEK

Frystorkat pulver: 6 x 1 dos

Vätska: 6 x 1 ml

4. DJURSLAG

Katt

5. INDIKATIONER**6. ADMINISTRERINGSVÄGAR**

Subkutan användning.

7. KARENSTIDER**8. UTGÅNGSDATUM**

Exp. {dd/mm/åååå}

Efter beredning ska läkemedlet användas omedelbart.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras och transporteras kallt.

Förvaras i originalförpackningen.

Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

10. TEXTEN "LÄS BIPACKSEDELN FÖRE ANVÄNDNING"
--

Läs bipacksedeln före användning.

11. TEXTEN "FÖR DJUR"

För djur.

12. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"
--

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

13. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

14. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/2/13/150/001

15. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Frystorkat pulver inj. flaska

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET'S NAMN

Oncept IL-2 frystorkat pulver

2. KVANTITATIVA UPPGIFTER OM DE AKTIVA SUBSTANSERNA

1 dos

3. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTGÅNGSDATUM

Exp. {dd/mm/åååå}

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Vätska inj. flaska

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET'S NAMN

Oncept IL-2 vätska

2. KVANTITATIVA UPPGIFTER OM DE AKTIVA SUBSTANSERNA

1 ml

3. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTGÅNGSDATUM

Exp. {dd/mm/åååå}

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL

1. Det veterinärmedicinska läkemedlets namn

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

2. Sammansättning

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

Canarypox virus, stam vCP1338, uttryckande felint interleukin-2-gen, levande $\geq 10^{6,0}$ EAID¹₅₀

¹ EAID₅₀: 50% infektiös dos i ELISA.

Frystorkat pulver: vitaktig.

Vätska: klar, färglös vätska.

3. Djurslag

Katt.

4. Användningsområden

Immunoterapi för användning i tillägg till kirurgi och strålbehandling hos katter med fibrosarkom (2 - 5 cm i diameter) utan metastaser eller spridning till lymfknutor, för att minska risken för återfall och för att öka tiden till återfall (lokalt återfall eller metastaser). Detta demonstrerades i en 2 års fältstudie.

5. Kontraindikationer

Inga.

6. Särskilda varningar

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 avsnittet "Dosering för varje djurslag, administreringssätt och administreringsväg(ar)").

Effekten är enbart undersökt tillsammans med kirurgi och strålbehandling, varför behandlingen skall utföras som beskriven i avsnittet "Dosering för varje djurslag, administreringssätt och administreringsväg(ar)".

Effekten har inte undersökts hos katter med metastaser eller spridning till 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 biverkningar 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 bipacksedeln eller etiketten.

Dräktighet och digivning:

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

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. Ett beslut om att använda detta immunologiska läkemedel före eller efter ett annat läkemedel måste därför fattas från fall till fall.

Överdoser:

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.

Viktiga blandbarhetsproblem:

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

7. Biverkningar

Katt:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur): Smärta vid injektionsstället¹, svullnad vid injektionsstället¹, klåda vid injektionsstället¹.

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur): Apati², förhöjd kroppstemperatur^{2,3}.

¹ Måttlig, försvinner vanligtvis spontant inom 1 vecka.

² Övergående.

³ Över 39,5 °C.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela i första hand din veterinär. Du kan också rapportera eventuella biverkningar till innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare genom att använda kontaktuppgifterna i slutet av denna bipacksedel, eller via ditt nationella rapporteringssystem: {detaljer för nationellt system}

8. Dosering för varje djurslag, administreringssätt och administreringsväg(ar)

Subkutan användning.

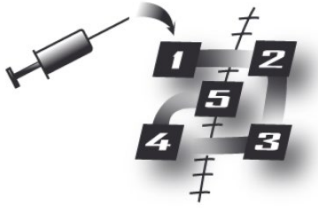
Behandling: 4 administreringar med 1 veckas intervall (dag 0, 7, 14 och 21) följt av 2 administreringar med 2 veckors intervall (dag 35, dag 49).

Starta behandlingen dagen före strålbehandling, företrädesvis inom en månad efter den kirurgiska resektionen.

9. Råd om korrekt administrering

Efter rekonstituering (beredning): klar, homogen suspension.

Efter rekonstituering av suspensionen, skaka försiktigt och administrera subkutan fem injektioner (om ungefär 0,2 ml vardera) runt området för tumörresektionen: en injektion vid varje hörn och en injektion i mitten av en 5 cm x 5 cm kvadrat centrerad i mitten över den kirurgiska ärrvävnaden.



10. Karenstider

Ej relevant.

11. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras och transporteras kallt (2 °C – 8 °C).

Förvaras i originalförpackningen.

Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på etiketten efter Exp.
Hållbarhet efter beredning: användas omedelbart.

12. Särskilda anvisningar för destruktion

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

13. Klassificering av det veterinärmedicinska läkemedlet

Receptbelagt läkemedel.

14. Nummer på godkännande för försäljning och förpackningsstorlekar

EU/2/13/150/001

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

15. Datum då bipacksedeln senast ändrades

{MM/ÅÅÅÅ}

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas
(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktuppgifter

Innehavare av godkännande för försäljning:

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Tyskland

Tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningsatts:

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

Lokal företrädare och kontaktuppgifter för att rapportera misstänkta biverkningar:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim Animal
Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,
BE-1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

Република България

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
AT-1121 Вiena
Tel: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Purkyňova 2121/3
CZ - 110 00, Praha 1
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics
A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tlf: + 45 3915 8888

Deutschland

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
DE-55216 Ingelheim/Rhein
Tel: 0800 290 0 270

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Dr. Boehringer Gasse 5-11
AT-1121 Viena
Tel: +370 5 2595942

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim Animal Health Belgium SA
Avenue Arnaud Fraiteurlaan 15-23,
BE-1050 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32 2 773 34 56

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelep
Lechner Ö. Fasor 10.
HU-1095 Budapest
Tel: +36 1 299 8900

Malta

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
DE-55216 Ingelheim/Rhein
Tel: +353 1 291 3985

Nederland

Boehringer Ingelheim Animal Health
Netherlands B.V.
Basisweg 10
NL-1043 AP Amsterdam
Tel: +31 20 799 6950

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Dr. Boehringer Gasse 5-11
AT-1121 Viin
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
DE-55216 Ingelheim/Rhein
Τηλ: +30 2108906300

España

Boehringer Ingelheim Animal Health España,
S.A.U.
Prat de la Riba, 50
ES-08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim Animal Health France
SCS
29, avenue Tony Garnier
FR-69007 Lyon
Tél : +33 4 72 72 30 00

Hrvatska

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
AT-1121 Beč
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
DE-55216 Ingelheim/Rhein
Tel: +353 1 291 3985

Ísland

Vistor
Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Animal Health
Italia S.p.A.
Via Vezza d'Oglio, 3
IT-20139 Milano
Tel: +39 02 53551

Norge

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 København S
Tlf: +47 66 85 05 70

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer Gasse 5-11
AT-1121 Wien
Tel: +43 1 80105-6880

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
ul. Józefa Piusa Dziekonskiego 3
PL-00-728 Warszawa
Tel.: + 48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim Animal Health Portugal,
Unipessoal, Lda.
Avenida de Pádua, 11
PT-1800-294 Lisboa
Tel: +351 21 313 5300

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Sucursala București
Dr. Boehringer Gasse 5-11
AT-1121 Viena
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Dr. Boehringer Gasse 5-11
AT-1121 Dunaj
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, o.z.
Dr. Boehringer Gasse 5-11
AT-1121 Viedeň
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

Vetcare Oy
PB 99
FI-24101 Salo
Puh/Tel: + 358 201443360

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
DE-55216 Ingelheim/Rhein
Τηλ: +30 2108906300

Sverige

Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S
Weidekampsgade 14
DK-2300 Köpenhamn S
Tel: +46 (0)40-23 34 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Dr. Boehringer Gasse 5-11
AT-1121 Vīne
Tel: +371 67 240 011

United Kingdom (Northern Ireland)

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
DE-55216 Ingelheim/Rhein
Tel: +353 1 291 3985

17. Övrig information

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 fibrosarkom utan metastaser eller spridning till lymfknutor i två grupper; den ena gruppen fick kontrollbehandling – kirurgi och strålbehandling – och den andra gruppen behandlades med Oncept IL-2 i tillägg till kirurgi och strålbehandling. 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.