

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Improvac raztopina za injiciranje za prašiče

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek (2 ml) vsebuje:

### Učinkovina:

analog gonadotropin sproščajočega faktorja (GnRF) - konjugiran protein                      najmanj 300 µg  
(sintetični peptidni analog GnRF konjugiran na toksoid davice)

### Dodatek:

dietilaminoetil (DEAE)-dekstran, vodni dodatek, ki ne vsebuje mineralnega olja                      300 mg

### Pomožne snovi:

| Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin | Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| klorokrezol                                          | 2,0 mg                                                                    |
| sečnina                                              |                                                                           |
| voda za injekcije                                    |                                                                           |

Brezbarvna do rumenkasta viskozna raztopina.

## 3. KLINIČNI PODATKI

### 3.1 Ciljne živalske vrste

Prašiči, samci (od 8. tedna starosti). Svinje, samice (od 10. tedna starosti).

### 3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Prašiči, samci:

Indukcija protiteles proti GnRF za doseg začasne imunološke supresije funkcije testisov. Za uporabo kot alternativa fizični kastraciji za zmanjšanje vonja po merjascu, ki ga povzroča ključna sestavina vonja po merjascu androstenon pri nekastriranem prašiču samcu, po nastopu pubertete.

Druga ključna sestavina vonja po merjascu, skatol, se lahko zaradi indirektnega učinka zniža.

Agresivno in spolno (zaskakovanje) vedenje je tudi zmanjšano.

Začetek imunosti (indukcija proti-GnRF protiteles) se lahko pričakuje znotraj enega tedna po drugem cepljenju. Znižanje nivoja androstenona in skatola je bila dokazana od 4 do 6 tednov po drugem cepljenju. To odraža čas, ki je potreben za očiščenje sestavin vonja po merjascu, ki so že prisotne v času cepljenja kot tudi raznolikost odziva med posameznimi živalmi. Zmanjšanje agresivnega in spolnega (zaskakovanje) vedenja lahko pričakujemo od 1 do 2 tedna po drugem cepljenju.

Svinje, samice:

Indukcija protiteles proti GnRF za doseg začasne imunološkega zaviranja funkcije jajčnikov (zaviranje estrusa) za zmanjšanje pojavnosti neželenih brejosti pri mladica, namenjenih za zakol, in zmanjšanje s tem povezanega spolnega vedenja (pasivna pojatev).

Začetek imunosti (indukcija proti-GnRF protiteles) se lahko pričakuje znotraj enega tedna po drugem cepljenju. Zmanjšanje spolnega vedenja (pasivne pojatve) lahko pričakujemo v 1 do 2 tedna po drugem cepljenju. Dokazano je bilo, da imunološko zaviranje delovanja jajčnikov traja 9 tednov po drugem cepljenju.

### 3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri vzrejnih živalih. Glejte tudi poglavje 3.7.

### 3.4 Posebna opozorila

Glejte poglavje 3.3 in poglavje 3.7.

Cepite samo zdrave živali.

### 3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Zdravilo Improvac je pokazalo varno uporabo pri prašičih, samcih in svinjah, samicah v starosti od 8 tednov naprej. Pri prašičih, samcih je priporočen čas zakola 4 do 6 tednov po zadnjem injiciranju. Če samci ne morejo biti zaklani v priporočenem obdobju, se lahko prašiče pošlje v klanje do 10 tednov po zadnjem injiciranju z minimalnim tveganjem za vonj po merjascu, kar je podprto z dosegljivimi podatki poskusov. Po tem času se bo povečan del vrnil v normalno funkcijo. Ker nivo skatola ni popolnoma odvisen od spolnega statusa, je za znižanje nivoja skatola pomembno tako upravljanje s prehrano kot tudi s higieno. Pri svinjah, samicah je bilo dokazano, da imunološko zaviranje delovanja jajčnikov traja 9 tednov po drugem cepljenju. Pričakuje se, da se bo po tem času vse več svinj, samic vrnilo v normalno delovanje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

**Nenamerno samo-injiciranje lahko pri ljudeh povzroči enak učinek kot pri prašičih. To lahko vključuje začasno zmanjšanje spolnih hormonov in reproduktivne funkcije tako pri moškem kot pri ženski ter neželen učinek na nosečnost. Tveganje za pojav teh učinkov je večje po drugem ali poznejšem nenamernem injiciranju kot po prvem injiciranju.**

**Posebej je treba paziti, da se pri dajanju zdravila izognete nenamernemu samo-injiciranju in poškodbi s konico igle. Zdravilo se mora uporabljati samo z varnostnim aplikatorjem, ki ima dvojni varnostni sistem, opremljen z varovalom za iglo in s sistemom, ki preprečuje naključno delovanje sprožilca.**

**Tega zdravila ne smejo dajati nosečnice ali ženske, ki bi lahko bile noseče.**

V primeru stika z očmi, takoj izperite z veliko količino vode. V primeru stika s kožo, takoj sperite z milom in vodo.

Namenjeno uporabniku v primeru nenamernega samo-injiciranja:

Nenamerno injiciranje/samo-injiciranje lahko povzroči hude bolečine in otekline, zlasti ob injiciranju v sklep ali prst, in lahko v izjemnih primerih, če ni zagotovljena takojšnja zdravniška oskrba, privede do izgube prizadetega prsta.

V primeru nenamernega samo-injiciranja natančno operite poškodbo s čisto, tekočo vodo. Poiščite takojšen zdravniški nasvet čeprav je bila injicirana le majhna količina in vzemite navodilo za uporabo s seboj. Če bolečina ne popusti po 12 urah po zdravniškem pregledu, se ponovno posvetujte z zdravnikom. V prihodnosti zdravila ne uporabljajte.

Namenjeno zdravniku:

Nenamerno samo-injiciranje lahko začasno vpliva na fiziologijo reprodukcije pri moškem in ženski in lahko škodljivo učinkuje na nosečnost. Če sumite na samo-injiciranje z zdravilom Improvac, je potrebno kontrolirati fiziologijo reprodukcije z določanjem nivoja testosterona ali estrogena (kot primerno). Tveganje za fiziološki učinek je večje po drugem ali poznejšem nenamernem samo-injiciranju kot po prvi injekciji. Klinično pomembna supresija funkcij spolnih žlez naj se nadzira s

podporno endokrino nadomestno terapijo dokler se ne povrne normalna funkcija. Pacientu se v prihodnje odsvetuje uporaba zdravila Improvac in/ali zdravil s podobnim delovanjem. Čeprav je bila injicirana le majhna količina, lahko nenamerno injiciranje tega zdravila povzroči močno oteklino, ki lahko na primer privede do ishemične nekroze ter celo do izgube prsta. Potreben je strokoven, TAKOJŠEN, kirurški poseg ter morda tudi takojšnja incizija in izpiranje injiciranega mesta, zlasti če so prizadete tudi kite ali mehka tkiva prsta.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

Drugi previdnostni ukrepi:

Ni podatkov o varnosti in učinkovitosti ob uporabo tega zdravila pri neciljnih živalskih vrstah, kot na primer pri konjih. Pri konjih so opazili neželene dogodke, vključno z resnimi reakcijami anafilaktičnega tipa, ki so privedle do poginov.

### 3.6 Neželeni dogodki

Prašiči, samci (od 8. tedna starosti). Svinje, samice (od 10. tedna starosti).

|                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zelo pogosti<br>(> 1 žival / 10 zdravljenih živali):                                   | oteklina na mestu injiciranja v premeru 2 do 8 cm <sup>a</sup>                                                                                                                                                     |
|                                                                                        | zvišana temperatura (okrog 0,5 °C v 24 urah po cepljenju pri samcih in 1,0 - 1,3 °C v 24 urah po cepljenju pri samicah)                                                                                            |
| Zelo redki<br>(< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri): | anafilaktoidna reakcija (dispneja, kolaps, cianoza in povečano slinjenje v povezavi ali brez povezave s trzanjem mišic ali bruhanjem), ki se pojavi v nekaj minutah po cepljenju in traja do 30 minut <sup>b</sup> |

<sup>a</sup>Pri dajanju prašičem pri najnižji priporočeni starosti (8 tednov), so bile na mestu dajanja zelo pogosto opazne otekline do 4 x 8 cm. Lokalna reakcija postopno izgine, vendar pri 20 – 30 % živalih lahko ta ostane več kot 42 dni.

Pri dajanju starejšim prašičem (14 – 23 tednov starosti) so na mestu injiciranja zelo pogosto opazne otekline. Otekline na mestu injiciranja imajo razpon od 2 do 5 cm v premeru, če pa je bilo drugo cepljenje izvedeno samo 4 tedne pred klanjem, so pri zakolu pogosto opazne tudi reakcije na mestu injiciranja.

<sup>b</sup>Zelo majhno število živali reakcije ni preživelo, večina živali pa si je opomogla brez zdravljenja, pri naslednjih cepljenjih pa se reakcije niso ponovile.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

### 3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost:

Ne uporabite v celotnem obdobju brejosti.

Laktacija:

Ne uporabite v obdobju laktacije.

Plodnost:

Ne uporabite pri vzrejnih živalih.

### **3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Ni podatkov o varnosti ter učinkovitosti ob uporabi tega imunološkega zdravila s katerim koli drugim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini. Zato se za uporabo tega imunološkega zdravila pred ali po uporabi katerega koli drugega zdravila odločamo od primera od primera.

### **3.9 Poti uporabe in odmerjanje**

Subkutana uporaba.

Nekastrirani prašiči samci od 8. tedna starosti naprej naj bodo cepljeni z 2 odmerkoma s po 2 ml vsaj 4 tedne narazen, z drugim odmerkom običajno 4 do 6 tednov pred zakolom. Če je zakol načrtovan kasneje kot 10 tednov po drugem odmerku, je treba 4 do 6 tednov pred načrtovanim datumom zakola žival cepiti s tretjim odmerkom. V primeru suma nepravilnega odmerjanja, se živali nemudoma ponovno cepi.

Svinje, samice od 10. tedna starosti naprej naj bodo cepljene z 2 odmerkoma s po 2 ml, 4 do 8 tednov narazen. V primeru suma nepravilnega odmerjanja, se živali nemudoma ponovno cepi.

Injicirajte subkutano v vrat neposredno za ušesom. Uporabite varnostno brizgo s kratko iglo (navadno 16 G), ki omogoči 12 do 15 mm penetracije. Da bi preprečili nenamerno intramuskularno injiciranje, pri manjših prašičih in pujskih, mlajših od 16 tednov, priporočamo uporabo krajše igle, ki omogoči 5 do 9 mm penetracije. Ko uporabljate varnostni aplikator, upoštevajte, da bo del igle prekrit s ščitnikom in ne bo penetriral v žival. Glede na vrsto varnostnega aplikatorja, ki ga uporabljate, bo morda potrebno nekoliko povečati pritisk na kožo in na ta način potisniti iglo nekoliko globlje v tkivo. Pri odločitvi za dolžino igle, ki jo boste uporabili, upoštevajte zgoraj navedeno. Za pravilno subkutano injiciranje sledite navodilom, ki so priložena uporabljenemu pripomočku za injiciranje. Izogibajte se kontaminaciji. Izogibajte se injiciranja mokrim in umazanim prašičem. Pred dajanjem cepivu pustite, da le-to doseže sobno temperaturo (15 - 25 °C).

### **3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)**

Po dajanju dvojnega odmerka zdravila Improvac (4 ml) 8 tednov starim prašičkom so bile pogoste tipljive reakcije na mestu injiciranja. Največje reakcije so bile vidne 7 dni po dajanju, ko je bila največja velikost 13 x 7 cm. Do drugega tedna po dajanju se je največja velikost zmanjšala na 8 x 4 cm, kar kaže na postopno izginjevanje lokalne reakcije. Prehodno povišanje telesne temperature za 0,2 do 1,7 °C je bilo opaženo v 24 urah po dajanju, po dveh dneh pa se je vrnila na normalno. Splošno zdravje živali ni bilo prizadeto.

### **3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti**

Ni smiselno.

### **3.12 Karenca**

Nič dni.

## **4. IMUNOLOŠKI PODATKI**

### **4.1 Oznaka ATC vet: QG03XA91**

Imunizacija prašičev, samcev z zdravilom Improvac izzove imunski odgovor proti endogenemu gonadotropin sproščajočemu faktorju (GnRF), faktorju, ki kontrolira delovanje testisov preko gonadotropnih hormonov LH in FSH. Zdravilna učinkovina v tem imunološkem zdravilu je sintetično

izdelan analog GnRF, ki je konjugiran z imunogenim nosilnim proteinom. Konjugat je dodan za povečanje stopnje in trajanja učinka.

Učinki imunizacije izvirajo iz znižane funkcije testisov, ki je rezultat znižane GnRF aktivnosti. To vodi do zmanjšane nastajanja in koncentracije testosterona in drugih testikularnih steroidov, vključno z androstenonom, ene izmed glavnih spojin odgovornih za vonj po merjascu. Zmanjšanje tipičnega moškega obnašanja, kot sta zaskakovanje in agresivnost, ko so mešani s prašiči izven svinjaka, se pričakuje po drugem cepljenju.

Merjasci, ki prejmejo začetni odmerek zdravila Improvac, so osnovno imunizirani toda ohranijo svojo polno funkcijo testisov, dokler ne prejmejo drugega odmerka, ki inducira močan imunski odgovor proti GnRF in povzroči začasno imunološko supresijo funkcije testisov. To direktno kontrolira nastanek androstenona ter z odstranitvijo inhibitornega učinka testikularnih steroidov na metabolizem jeter, indirektno zniža raven skatola.

Ta učinek je opazen v enem tednu po zdravljenju, vendar lahko traja do 3 tedne, da se obstoječe koncentracije vseh sestavin vonja po merjascu znižajo na nezaznaven nivo.

Imunizacija svinj, samic z zdravilom Improvac izzove imunski odgovor proti endogenemu gonadotropin sproščajočemu faktorju (GnRF), faktorju, ki kontrolira delovanje jajčnikov preko gonadotropnih hormonov LH in FSH. Učinkovina v tem imunološkem zdravilu je sintetično izdelan analog GnRF, ki je konjugiran z imunogenim nosilnim proteinom. Konjugat je dodan za povečanje stopnje in trajanja učinka.

Učinki imunizacije izvirajo iz znižane funkcije jajčnikov, ki je rezultat znižane GnRF aktivnosti. To vodi do zmanjšane nastajanja in koncentracije estradiola in progesterona.

Preprečevanje tipičnega ženskega obnašanja (pasivne pojatve) in preprečevanje možne brejosti se pričakuje 1 do 2 tedna po drugem cepljenju; preprečevanje brejosti je še posebej pomembno v situacijah, ko se pomešajo nekastrirani samci in samice za pitanje.

## **5. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **5.1 Glavne inkompatibilnosti**

Ne mešajte z nobenim drugim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini.

### **5.2 Rok uporabnosti**

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni pri 2 – 8 °C. Po prvem odpiranju s sterilno iglo je treba vsebnik vrniti v hladilnik. Načeto zdravilo lahko še enkrat odprete v naslednjih 28 dneh po prvem odprtju, nato pa zavržete takoj po uporabi.

### **5.3 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte in prevažajte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Zaščitite pred svetlobo.

### **5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine**

Stična ovojnina:

Polietilenska (HDPE) plastenka s 100 ml (50 odmerki) ali 250 ml (125 odmerki), zaprta z gumijastim zamaškom in zavarovana z aluminijasto zaporko.

Zunanja ovojnina:

Kartonska škatla z 1 plastenko s 100 ml.

Kartonska škatla z 10 plastenkami s 100 ml.

Kartonska škatla z 1 plastenko z 250 ml.

Kartonska škatla s 4 plastenkami z 250 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

#### **5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil**

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

### **6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Zoetis Belgium

### **7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET**

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. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 11. maj 2009

### **9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

{MM/LLLL}

### **10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Na veterinarski recept. Rp-Vet.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih.

## **PRILOGA II**

### **DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Jih ni.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Kartonska škatla, 10x100 ml in 4x250 ml HDPE plastenke

**1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Improvac raztopina za injiciranje

**2. NAVEDBA UČINKOVIN**

En odmerek (2 ml) vsebuje:

analog gonadotropin sproščajočega faktorja (GnRF) - konjugiran protein min. 300 µg

**3. VELIKOST PAKIRANJA**

10 x 100 ml (50 odmerkov)

4 x 250 ml (125 odmerkov)

**4. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE**

Prašiči, samci (od 8. tedna starosti). Svinje, samice (od 10. tedna starosti).

**5. INDIKACIJE****6. POTI UPORABE**

Subkutana uporaba.

**7. KARENCA**

Karenca: nič dni.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo lahko še enkrat odprete v naslednjih 28 dneh po prvem odprtju, nato pa zavržete takoj po uporabi.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte in prevažajte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Zaščitite pred svetlobo.

**10. BESEDILO “PRED UPORABO PREBERITE NAVODILO ZA UPORABO”**

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

**11. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI”**

Samo za živali.

**12. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM”**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

**13. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Zoetis Belgium

**14. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

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

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

**15. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot {številka}

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Kartonska škatla, 1 x 100 ml in 1 x 250 ml HDPE plastenke

**1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Improvac raztopina za injiciranje

**2. NAVEDBA UČINKOVIN**

En odmerek (2 ml) vsebuje:

analog gonadotropin sproščajočega faktorja (GnRF) - konjugiran protein min. 300 µg

**3. VELIKOST PAKIRANJA**

1 x 100 ml (50 odmerkov)  
1 x 250 ml (125 odmerkov)

**4. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE**

Prašiči, samci (od 8. tedna starosti). Svinje, samice (od 10. tedna starosti).

**5. INDIKACIJE****6. POTI UPORABE**

Subkutana uporaba.

**7. KARENCA**

Karenca: nič dni.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite v 28 dneh.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte in prevažajte v hladilniku.  
Ne zamrzujte.  
Zaščitite pred svetlobo.

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>10. BESEDILO “PRED UPORABO PREBERITE NAVODILO ZA UPORABO”</b> |
|------------------------------------------------------------------|

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>11. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI”</b> |
|--------------------------------------|

Samo za živali.

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>12. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM”</b> |
|----------------------------------------------------------------|

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

|                                              |
|----------------------------------------------|
| <b>13. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET</b> |
|----------------------------------------------|

Zoetis Belgium

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>14. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET</b> |
|------------------------------------------|

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

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

|                            |
|----------------------------|
| <b>15. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|----------------------------|

Lot {številka}

**PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI**

100 ml in 250 ml HDPE plastenke

**1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Improvac raztopina za injiciranje

**2. NAVEDBA UČINKOVIN**

GnRF analog - konjugiran protein najmanj 300 µg/2ml

**3. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE**

Prašiči, samci (od 8. tedna starosti). Svinje, samice (od 10. tedna starosti).

**4. POTI UPORABE**

s.c.

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

**5. KARENCA**

Karenca: nič dni.

**6. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Exp. {mm/llll}

Načeto zdravilo uporabite do ...

**7. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte in prevažajte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Zaščitite pred svetlobo.

**8. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Zoetis Belgium

**9. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot {številka}

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## NAVODILO ZA UPORABO

## 1. Ime zdravila za uporabo v veterinarski medicini

Improvac raztopina za injiciranje za prašiče

## 2. Sestava

En odmerek (2 ml) vsebuje:

### Učinkovina:

analog gonadotropin sproščajočega faktorja (GnRF) - konjugiran protein (sintetični peptidni analog GnRF konjugiran na toksoid davice) najmanj 300 µg

### Dodatek:

|                                                                                |        |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------|
| dietilaminoetil (DEAE)-dekstran, vodni dodatek, ki ne vsebuje mineralnega olja | 300 mg |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------|

### Pomožna snov:

|             |      |
|-------------|------|
| klorokrezol | 2 mg |
|-------------|------|

Brezbarvna do rumenkasta viskozna raztopina.

### 3. Ciljne živalske vrste

Prašiči, samci (od 8. tedna starosti). Svinje, samice (od 10. tedna starosti).

#### 4. Indikacije

Prašiči, samci:

Indukcija protiteles proti GnRF za doseglo začasne imunološke supresije funkcije testisov. Za uporabo kot alternativa fizični kastraciji za zmanjšanje vonja po merjascu, ki ga povzroča ključna sestavina vonja po merjascu androstenon pri nekastriranem prašiču samcu, po nastopu pubertete.

Druga ključna sestavina vonja po merjascu, skatol, se lahko zaradi indirektnega učinka zniža.

Agresivno in spolno (zaskakovanje) vedenje je tudi zmanjšano.

Začetek imunosti (indukcija proti-GnRF protiteles) se lahko pričakuje v enem tednu po drugem cepljenju. Znižanje nivoja androgenona in skatola je bila dokazana od 4 do 6 tednov po drugem cepljenju. To odraža čas, ki je potreben za očiščenje sestavin vonja po merjascu, ki so že prisotne v času cepljenja kot tudi raznolikost odziva med posameznimi živalmi. Zmanjšanje agresivnega in spolnega (zaskakovanje) vedenja lahko pričakujemo od 1 do 2 tedna po drugem cepljenju.

Svinje, samice:

Indukcija protiteles proti GnRF za doseglo začasne imunološkega zaviranja funkcije jajčnikov (zaviranje estrusa) za zmanjšanje pojavnosti neželenih brejosti pri mladiceh, namenjenih za zakol, in zmanjšanje s tem povezanega spolnega vedenja (pasivna pojatev).

Začetek imunosti (indukcija proti-GnRF protiteles) se lahko pričakuje znotraj enega tedna po drugem cepljenju. Zmanjšanje spolnega vedenja (pasivne pojatve) lahko pričakujemo v 1 do 2 tedna po drugem cepljenju. Dokazano je bilo, da imunološko zaviranje delovanja jajčnikov traja 9 tednov po drugem cepljenju.

## **5. Kontraindikacije**

Ne uporabite pri vzrejnih živalih.

## **6. Posebna opozorila**

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Cepite samo zdrave živali. Zdravilo Improvac je pokazalo varno uporabo pri prašičih, samcih in svinjah, samicah v starosti od 8 tednov naprej.

Pri prašičih, samcih je priporočen čas zakola 4 do 6 tednov po zadnjem injiciranju. Če samci ne morejo biti zaklani v priporočenem obdobju, se lahko prašiče pošlje v klanje do 10 tednov po zadnjem injiciranju z minimalnim tveganjem za vonj po merjascu, kar je podprto z dosegljivimi podatki poskusov. Po tem času se bo povečan del vrnil v normalno funkcijo.

Ker nivo skatola ni popolnoma odvisen od spolnega statusa, je za znižanje nivoja skatola pomembno tako upravljanje s prehrano kot tudi s higieno.

Pri svinjah, samicah je bilo dokazano, da imunološko zaviranje delovanja jajčnikov traja 9 tednov po drugem cepljenju. Pričakuje se, da se bo po tem času vse več svinj, samic vrnilo v normalno delovanje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

**Nenamerno samo-injiciranje lahko pri ljudeh povzroči enak učinek kot pri prašičih. To lahko vključuje začasno zmanjšanje spolnih hormonov in reproduktivne funkcije tako pri moškem kot pri ženski ter neželen učinek na nosečnost. Tveganje za pojav teh učinkov je večje po drugem ali poznejšem nenamernem injiciranju kot po prvem injiciranju.**

**Posebej je treba paziti, da se pri dajanju zdravila izognete nenamernemu samo-injiciranju in poškodbi s konico igle. Zdravilo se mora uporabljati samo z varnostnim aplikatorjem, ki ima dvojni varnostni sistem, opremljen z varovalom za iglo in s sistemom, ki preprečuje naključno delovanje sprožilca.**

**Tega zdravila ne smejo dajati nosečnice ali ženske, ki bi lahko v tem času bile noseče.**

V primeru stika z očmi, takoj izperite z veliko količino vode. V primeru stika s kožo, takoj sperite z milom in vodo. Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Namenjeno uporabniku v primeru nenamernega samo-injiciranja:

Nenamerno injiciranje/samo-injiciranje lahko povzroči hude bolečine in otekline, zlasti ob injiciranju v sklep ali prst, in lahko v izjemnih primerih, če ni zagotovljena takojšnja zdravniška oskrba, privede do izgube prizadetega prsta.

V primeru nenamernega samo-injiciranja natančno operite poškodbo s čisto, tekočo vodo. Poiščite takojšen zdravniški nasvet čeprav je bila injicirana le majhna količina in vzemite navodilo za uporabo s seboj. Če bolečina ne popusti po 12 urah po zdravniškem pregledu, se ponovno posvetujte z zdravnikom. V prihodnosti zdravila ne uporabljajte.

Namenjeno zdravniku:

Nenamerno samo-injiciranje lahko začasno vpliva na fiziologijo reprodukcije pri moškem in ženski in lahko škodljivo učinkuje na nosečnost. Če sumite na samo-injiciranje z zdravilom Improvac, je potrebno kontrolirati fiziologijo reprodukcije z določanjem nivoja testosterona ali estrogena (kot primerno). Tveganje za fiziološki učinek je večje po drugem ali poznejšem nenamernem samo-injiciranju kot po prvi injekciji. Klinično pomembna supresija funkcij spolnih žlez naj se nadzira s podporno endokrino nadomestno terapijo dokler se ne povrne normalna funkcija. Pacientu se v prihodnje odsvetuje uporaba zdravila Improvac in/ali zdravil s podobnim delovanjem.

Čeprav je bila injicirana le majhna količina, lahko nenamerno injiciranje tega zdravila povzroči močno oteklino, ki lahko na primer privede do ishemične nekroze ter celo do izgube prsta. Potreben je strokoven, TAKOJŠEN, kirurški poseg ter morda tudi takojšnja incizija in izpiranje injiciranega mesta, zlasti če so prizadete tudi kite ali mehka tkiva prsta.

#### Drugi previdnostni ukrepi:

Ni podatkov o varnosti in učinkovitosti ob uporabo tega zdravila pri neciljnih živalskih vrstah, kot na primer pri konjih. Pri konjih so opazili neželene dogodke, vključno z resnimi reakcijami anafilaktičnega tipa, ki so privedle do poginov.

#### Brejest:

Ne uporabite v celotnem obdobju brejosti.

#### Laktacija:

Ne uporabite v obdobju laktacije.

#### Plodnost:

Ne uporabite pri vzrejnih živalih.

#### Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

Ni podatkov o varnosti ter učinkovitosti tega imunološkega zdravila ob sočasni uporabi s katerim koli drugim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini. Zato se za uporabo tega imunološkega zdravila pred ali po uporabi katerega koli drugega zdravila odločamo od primera do primera.

#### Preveliko odmerjanje:

Po dajanju dvojnega odmerka zdravila Improvac (4 ml) 8 tednov starim prašičkom so bile pogoste tipljive reakcije na mestu injiciranja. Največje reakcije so bile vidne 7 dni po dajanju, ko je bila največja velikost 13 x 7 cm. Do drugega tedna po dajanju se je največja velikost zmanjšala na 8 x 4 cm, kar kaže na postopno izginjevanje lokalne reakcije. Prehodno povišanje telesne temperature za 0,2 do 1,7 °C je bilo opaženo v 24 urah po dajanju, po dveh dneh pa se je vrnila na normalno. Splošno zdravje živali ni bilo prizadeto.

#### Glavne inkompatibilnosti:

Ne mešajte z nobenim drugim zdravilom za uporabo v veterinarski medicini.

## **7. Neželeni dogodki**

Prašiči, samci (od 8. tedna starosti). Svinje, samice (od 10. tedna starosti).

|                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Zelo pogosti (&gt; 1 žival / 10 zdravljenih živali):</b>                                                                                                                                                          |
| - oteklina na mestu injiciranja v premeru 2 do 8 cm <sup>a</sup><br>- zvišana temperatura (okrog 0,5 °C v 24 urah po cepljenju pri samcih in 1,0 - 1,3 °C v 24 urah po cepljenju pri samicah)                        |
| <b>Zelo redki (&lt; 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):</b>                                                                                                                        |
| - anafilaktoidna reakcija (dispneja, kolaps, cianoza in povečano slinjenje v povezavi ali brez povezave s trzanjem mišic ali bruhanjem), ki se pojavi v nekaj minutah po cepljenju in traja do 30 minut <sup>b</sup> |

<sup>a</sup>Pri dajanju prašičem pri najnižji priporočeni starosti (8 tednov), so bile na mestu dajanja zelo pogosto opazne otekline do 4 x 8 cm. Lokalna reakcija postopno izgine, vendar pri 20 – 30 % živalih lahko ta ostane več kot 42 dni.

Pri dajanju starejšim prašičem (14 – 23 tednov starosti) so na mestu injiciranja zelo pogosto opazne otekline. Otekline na mestu injiciranja imajo razpon od 2 do 5 cm v premeru, če pa je bilo drugo cepljenje izvedeno samo 4 tedne pred klanjem, so pri zakolu pogosto opazne tudi reakcije na mestu injiciranja.

<sup>b</sup>Zelo majhno število živali reakcije ni preživelo, večina živali pa si je opomogla brez zdravljenja, pri naslednjih cepljenjih pa se reakcije niso ponovile.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Če opazite kakršne koli neželene učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo, ali mislite, da zdravilo ni delovalo, se najprej obrnite na svojega veterinarja. O vseh neželenih dogodkih lahko poročate tudi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, pri čemer uporabite kontaktne podatke na koncu tega navodila za uporabo, ali preko nacionalnega sistema za poročanje {podatki nacionalnega sistema}.

## **8. Odmerki za posamezno živalsko vrsto, poti in način uporabe zdravila**

2 ml, subkutana injekcija (injekcija dana pod kožo).

## **9. Nasvet o pravilni uporabi zdravila**

Nekastrirani prašiči samci od 8. tedna starosti naprej naj bodo cepljeni z 2 odmerkoma s po 2 ml vsaj 4 tedne narazen, z drugim odmerkom običajno 4 do 6 tednov pred zakolom. Če je zakol načrtovan kasneje kot 10 tednov po drugem odmerku, je treba 4 do 6 tednov pred načrtovanim datumom zakola žival cepiti s tretjim odmerkom. V primeru suma nepravilnega odmerjanja, se živali nemudoma ponovno cepi.

Svinje, samice od 10. tedna starosti naprej naj bodo cepljene z 2 odmerkoma s po 2 ml, 4 do 8 tednov narazen. V primeru suma nepravilnega odmerjanja, se živali nemudoma ponovno cepi.

Injicirajte subkutano v vrat neposredno za ušesom. Uporabite varnostno brizgo s kratko iglo (navadno 16 G), ki omogoči 12 do 15 mm penetracije. Da bi preprečili nenamerno intramuskularno injiciranje, pri manjših prašičih in pujskih, mlajših od 16 tednov, priporočamo uporabo krajše igle, ki omogoči 5 do 9 mm penetracije. Ko uporabljate varnostni aplikator, upoštevajte, da bo del igle prekrit s ščitnikom in ne bo penetriral v žival. Glede na vrsto varnostnega aplikatorja, ki ga uporabljate, bo morda potrebno nekoliko povečati pritisk na kožo in na ta način potisniti iglo nekoliko globje v tkivo. Pri odločitvi za dolžino igle, ki jo boste uporabili, upoštevajte zgoraj navedeno. Za pravilno subkutano injiciranje sledite navodilom, ki so priložena uporabljenemu pripomočku za injiciranje. Izogibajte se kontaminaciji. Izogibajte se injiciranja mokrim in umazanim prašičem. Pred dajanjem cepivu pustite, da le-to doseže sobno temperaturo (15 - 25 °C).

## **10. Karenca**

Nič dni.

## **11. Posebna navodila za shranjevanje**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Shranjujte in prevažajte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Zaščitite pred svetlobo.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini po Exp.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju vsebnika: po prvem odpiranju s sterilno iglo morajo vsebnik vrnete v hladilnik in ga nato v naslednjih 28 dneh še enkrat odprete, nato pa zavržete takoj po uporabi.

## **12. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem ali farmacevtom.

## **13. Razvrstitev zdravil za uporabo v veterinarski medicini**

Na veterinarski recept. Rp-Vet.

## **14. Številka dovoljenja za promet in velikosti pakiranj**

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

Polietilenska plastenka s 100 ml (50 odmerki) ali 250 ml (125 odmerki) zaprta z gumijastim zamaškom in zavarovana z aluminijasto zaporko.

Kartonska škatla z 1 plastenko s 100 ml.

Kartonska škatla z 10 plastenkami s 100 ml.

Kartonska škatla z 1 plastenko z 250 ml.

Kartonska škatla s 4 plastenkami z 250 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

## **15. Datum zadnje revizije besedila navodila za uporabo**

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih.

## **16. Kontaktni podatki**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec odgovoren za sproščanje serij ter kontaktni podatki za sporočanje domnevnih neželenih učinkov:

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Belgija

**België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189

[pharmvig-belux@zoetis.com](mailto:pharmvig-belux@zoetis.com)

**Lietuva**

Tel: +370 610 05088

[zoetis.lithuania@zoetis.com](mailto:zoetis.lithuania@zoetis.com)

**Република България**

Тел: +359 888 51 30 30

[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)

**Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11

[pharmvig-belux@zoetis.com](mailto:pharmvig-belux@zoetis.com)

**Česká republika**

Tel: +420 257 101 111  
[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)

**Danmark**

Tlf: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Deutschland**

Tel: +49 30 2020 0049  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Eesti**

Tel: +370 610 05088  
[zoetis.estonia@zoetis.com](mailto:zoetis.estonia@zoetis.com)

**Ελλάδα**

Τηλ: +30 210 6791900  
[infoagr@zoetis.com](mailto:infoagr@zoetis.com)

**España**

Tel: +34 91 4191900  
[regulatory.spain@zoetis.com](mailto:regulatory.spain@zoetis.com)

**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65  
[contacteznous@zoetis.com](mailto:contacteznous@zoetis.com)

**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462  
[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)

**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800  
[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)

**Ísland**

Sími: +354 540 8000  
[icepharma@icepharma.is](mailto:icepharma@icepharma.is)

**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111  
[farmacovigilanza.italia@zoetis.com](mailto:farmacovigilanza.italia@zoetis.com)

**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900  
[infoagr@zoetis.com](mailto:infoagr@zoetis.com)

**Latvija**

Tel: +370 610 05088  
[zoetis.latvia@zoetis.com](mailto:zoetis.latvia@zoetis.com)

**Magyarország**

Tel.: +36 1 224 5200  
[hungary.info@zoetis.com](mailto:hungary.info@zoetis.com)

**Malta**

Tel: +356 21 465 797  
[info@agrimedltd.com](mailto:info@agrimedltd.com)

**Nederland**

Tel: +31 (0)10 714 0900  
[pharmvig-nl@zoetis.com](mailto:pharmvig-nl@zoetis.com)

**Norge**

Tlf: +47 23 29 86 80  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Österreich**

Tel: +43 (0)1 2701100 100  
[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)

**Polska**

Tel.: +48 22 2234800  
[pv.poland@zoetis.com](mailto:pv.poland@zoetis.com)

**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00  
[zoetis.portugal@zoetis.com](mailto:zoetis.portugal@zoetis.com)

**România**

Tel: +40785019479  
[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)

**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462  
[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)

**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111  
[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000  
[laaketurva@zoetis.com](mailto:laaketurva@zoetis.com)

**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800  
[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)

**17. Druge informacije**

Imunizacija prašičev, samcev z zdravilom Improvac izzove imunski odgovor proti endogenemu gonadotropin sproščajočemu faktorju (GnRF), faktorju, ki kontrolira delovanje testisov preko

gonadotropnih hormonov LH in FSH. Zdravilna učinkovina v tem imunološkem zdravilu je sintetično izdelan analog GnRF, ki je konjugiran z imunogenim nosilnim proteinom. Konjugat je dodan za povečanje stopnje in trajanja učinka.

Učinki imunizacije izvirajo iz znižane funkcije testisov, ki je rezultat znižane GnRF aktivnosti. To vodi do zmanjšane nastajanja in koncentracije testosterona in drugih testikularnih steroidov, vključno z androstenonom, ene izmed glavnih spojin, odgovornih za vonj po merjascu. Poleg tega polno imunizirani merjasci razvijejo metabolične lastnosti, ki so tipične za kirurško kastrirane živali vključno z znižano koncentracijo skatola, drugim ključnim dejavnikom vonja po merjascu. Zmanjšanje tipičnega moškega obnašanja, kot sta zaskakovanje in agresivnost, ko so mešani s prašiči izven svinjaka, se pričakuje po drugem cepljenju.

Merjasci, ki prejmejo začetni odmerek zdravila Improvac, so osnovno imunizirani toda ohranijo svojo polno funkcijo testisov, dokler ne prejmejo drugega odmerka, ki inducira močan imunski odgovor proti GnRF in povzroči začasno imunološko supresijo funkcije testisov. To direktno kontrolira nastanek androstenona ter z odstranitvijo inhibitornega učinka testikularnih steroidov na metabolizem jeter, indirektno zniža raven skatola. Ta učinek je opazen v enem tednu po zdravljenju, vendar lahko traja do 3 tedne, da se obstoječe koncentracije vseh sestavin vonja po merjascu znižajo na nezaznaven nivo.

Imunizacija svinj, samic z zdravilom Improvac izzove imunski odgovor proti endogenemu gonadotropin sproščajočemu faktorju (GnRF), faktorju, ki kontrolira delovanje jajčnikov preko gonadotropnih hormonov LH in FSH. Učinkovina v tem imunološkem zdravilu je sintetično izdelan analog GnRF, ki je konjugiran z imunogenim nosilnim proteinom. Konjugat je dodan za povečanje stopnje in trajanja učinka.

Učinki imunizacije izvirajo iz znižane funkcije jajčnikov, ki je rezultat znižane GnRF aktivnosti. To vodi do zmanjšane nastajanja in koncentracije estradiola in progesterona.

Preprečevanje tipičnega ženskega obnašanja (pasivne pojatve) in preprečevanje možne brejosti se pričakuje 1 do 2 tedna po drugem cepljenju; preprečevanje brejosti je še posebej pomembno v situacijah, ko se pomešajo nekastrirani samci in samice za paitanje.