

## **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Improvac Injektionslösung für Schweine

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Eine Dosis (2 ml) enthält:

**Wirkstoff:**

Gonadotropin-Releasing-Faktor (GnRF)-Analogon, mit Trägerprotein konjugiert min. 300 µg  
(ein synthetisches GnRF-Peptidanalogon, konjugiert mit Diphtherietoxoid)

**Adjuvans:**

Diethylaminoethyl (DEAE)-Dextran, ein wässriges, mineralölfreies Adjuvans 300 mg

**Sonstige Bestandteile:**

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>	<b>Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist</b>
Chlorocresol	2,0 mg
Harnstoff	
Wasser für Injektionszwecke	

Farblose bis gelbliche visköse Lösung.

## **3. KLINISCHE ANGABEN**

### **3.1 Zieltierart(en)**

Eber (ab einem Alter von 8 Wochen). Weibliche Schweine (ab einem Alter von 10 Wochen)

### **3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart**

Eber:

Induktion von Antikörpern gegen GnRF zur Herbeiführung einer vorübergehenden immunologischen Unterdrückung der Hodenfunktion. Für die Anwendung als Alternative zur chirurgischen Kastration zur Reduktion von Androstenon, dem Hauptbestandteil von Ebergeruch, bei nicht kastrierten Ebern nach Eintritt der Geschlechtsreife.

Skatol, eine weitere Substanz, die maßgeblich zu Ebergeruch beiträgt, kann indirekt ebenfalls reduziert werden. Weiterhin werden auch ebertypische Verhaltensweisen, wie Aufspringen und Rangkämpfe, reduziert.

Mit dem Einsetzen der Immunreaktion (Induktion von Anti-GnRF-Antikörpern) ist innerhalb von 1 Woche nach der zweiten Impfung zu rechnen. Eine Verringerung der Androstenon- und Skatolkonzentrationen wurde 4-6 Wochen nach der zweiten Impfung nachgewiesen. Dies reflektiert sowohl die Zeitspanne, die für den Abbau der zum Zeitpunkt der Impfung bereits vorhandenen Ebergeruchsstoffe notwendig ist, als auch die Variabilität der Immunantwort zwischen einzelnen Tieren. Mit der Abnahme ebertypischer Verhaltensweisen, wie Aufspringen und Rangkämpfe, kann innerhalb von 1-2 Wochen nach der zweiten Impfung gerechnet werden.

Weibliche Schweine:

Induktion von Antikörpern gegen GnRF zur Herbeiführung einer vorübergehenden immunologischen Unterdrückung der Ovarfunktion (Unterdrückung der Brunst) um die Häufigkeit des Auftretens von unerwünschten Trächtigkeiten bei Jungsauen, die zur Schlachtung vorgesehen sind, und das im Zusammenhang damit auftretende Sexualverhalten (Deckbereitschaft) zu vermindern.

Der Beginn der Immunität (Induktion von Anti-GnRF-Antikörpern) ist innerhalb von 1 Woche nach der zweiten Impfung zu erwarten. Die Herabsetzung des Sexualverhaltens (Deckbereitschaft) ist innerhalb von 1 bis 2 Wochen nach der zweiten Impfung zu erwarten. Die Dauer der immunologischen Unterdrückung der Ovarfunktion wurde für 9 Wochen nach der zweiten Impfung belegt.

### **3.3 Gegenanzeigen**

Nicht bei Zuchttieren anwenden.

### **3.4 Besondere Warnhinweise**

Bitte Abschnitte 3.3 und 3.7 beachten.

Nur gesunde Tiere impfen.

### **3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Unschädlichkeit von Improvac wurde bei Ebern und weiblichen Schweinen ab einem Alter von 8 Wochen nachgewiesen. Bei Ebern ist der empfohlene Schlachtzeitpunkt 4 bis 6 Wochen nach der letzten Impfung. Sollte eine Schlachtung der Eber innerhalb des empfohlenen Zeitfensters nicht möglich sein, belegen vorhandene Studienergebnisse, dass die Tiere noch bis zu 10 Wochen nach der zuletzt verabreichten Dosis mit minimalem Risiko von Ebergeruch geschlachtet werden können. Danach steigt der Anteil von Tieren an, die wieder zur Normalfunktion zurückkehren. Da die Skatolkonzentrationen nicht allein vom Geschlechtsstatus abhängen, sind darüber hinaus auch fütterungs- und hygienetechnische Maßnahmen zur Reduktion der Skatolkonzentration wichtig.

Bei weiblichen Schweinen wurde die Dauer der immunologischen Unterdrückung der Ovarfunktion für 9 Wochen nach der zweiten Impfung belegt. Danach kann bei einem steigenden Anteil der weiblichen Schweine mit einer Rückkehr zur Normalfunktion gerechnet werden.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

**Eine versehentliche Selbstdosis könnte beim Menschen ähnliche Wirkungen hervorrufen, wie bei Schweinen. Diese könnten eine vorübergehende Verminderung der Sexualhormonspiegel und der Fortpflanzungsfunktionen bei Männern und Frauen sowie unerwünschte Wirkungen auf eine Schwangerschaft umfassen. Das Risiko, dass solche Wirkungen auftreten, ist nach einer zweiten oder weiteren versehentlichen Injektion größer, als nach einer ersten Injektion.**

**Es ist mit besonderer Sorgsamkeit darauf zu achten, eine versehentliche Selbstdosis und eine Verletzung durch Nadelstiche bei der Verabreichung des Tierarzneimittels zu vermeiden. Das Tierarzneimittel darf nur mit einer Sicherheitsimpfpistole verabreicht werden, die über ein doppeltes Sicherungssystem mit Nadelschutz und einem Mechanismus zur Verhütung einer versehentlichen Betätigung des Abzugs verfügt.**

**Das Tierarzneimittel darf nicht von Frauen verabreicht werden, die schwanger sind oder sein könnten.**

Im Fall eines Kontakts mit den Augen unverzüglich mit reichlich Wasser ausspülen. Bei Kontakt mit der Haut sofort mit Wasser und Seife abwaschen.

Für den Anwender im Fall einer versehentlichen Selbsteinjektion:

Versehentliche Injektion/Selbsteinjektion kann zu starken Schmerzen und Schwellungen führen, insbesondere wenn in ein Gelenk oder in einen Finger injiziert wurde. Dies kann in seltenen Fällen zum Verlust des betroffenen Fingers führen, falls unverzügliche ärztliche Hilfe ausbleibt.

Im Fall einer versehentlichen Selbsteinjektion die Einstichstelle gründlich mit sauberem, fließendem Wasser waschen. Unverzüglich einen Arzt zu Rate ziehen, selbst dann wenn nur eine sehr geringe Menge injiziert wurde und die Packungsbeilage vorzeigen. Falls die Schmerzen für mehr als 12 Stunden nach der ärztlichen Untersuchung anhalten, sollte erneut ein Arzt konsultiert werden. Die betreffende Person darf das Tierarzneimittel zukünftig nicht mehr verabreichen.

Für den Arzt:

Eine versehentliche Selbsteinjektion könnte vorübergehend die Reproduktionsfunktionen von Männern und Frauen beeinträchtigen und unerwünschte Wirkungen auf eine Schwangerschaft ausüben. Bei Verdacht auf eine Selbsteinjektion von Improvac sollten die Fortpflanzungsfunktionen durch Bestimmung der Testosteron- beziehungsweise Östrogenspiegel überwacht werden. Das Risiko eines physiologischen Effekts ist nach einer zweiten oder weiteren versehentlichen Injektion größer als nach der ersten. Eine klinisch signifikante Unterdrückung der Keimdrüsensfunktion sollte mit einer unterstützenden Hormonersatztherapie bis zur Normalisierung behandelt werden. Der Patient ist anzuweisen, zukünftig von einer Verabreichung von Improvac und/oder einem Präparat mit vergleichbarer Wirkung abzusehen. Auch bei der versehentlichen Injektion geringer Mengen des Produktes kann eine intensive Schwellung entstehen, welche beispielsweise zu ischämischer Nekrose und sogar zum Verlust eines Fingers führen kann. Es sollte UNVERZÜGLICH eine fachärztliche chirurgische Versorgung erfolgen, welche eine frühzeitige Inzision und Spülung des injizierten Bereiches beinhalten könnte, insbesondere wenn die Fingerbeere oder eine Sehne betroffen ist.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

#### Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels bei Nicht-Zieltierarten wie Pferden wurde nicht untersucht. Bei Pferden wurden Nebenwirkungen einschließlich schwerer anaphylaktoider Reaktionen, die zu Todesfällen führten, beobachtet.

### **3.6 Nebenwirkungen**

Eber (ab einem Alter von 8 Wochen). Weibliche Schweine (ab einem Alter von 10 Wochen)

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Schwellung an der Injektionsstelle 2 bis 8 cm im Durchmesser <sup>a</sup>  Anstieg der Rektaltemperatur (um etwa 0,5 °C innerhalb von 24 Stunden bei Ebern und um etwa 1,0 – 1,3°C innerhalb von 24 Stunden bei weiblichen Schweinen)
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Anaphylaktische Reaktion (Dyspnoe, Kollaps, Zyanose, Hypersalivation mit oder ohne Auftreten von Muskelzuckungen oder Erbrechen) innerhalb weniger Minuten nach der Impfung von einer Dauer von bis zu 30 Minuten <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Bei Verabreichung an Schweine im Mindestimpfalter (8 Wochen) sind sehr häufig Schwellungen von bis zu 4 x 8 cm an der Injektionsstelle zu beobachten. Diese lokalen Reaktionen klingen allmählich ab, doch bei 20 bis 30% der Tiere können sie über mehr als 42 Tage andauern.

Bei Verabreichung an ältere Schweine (14 bis 23 Wochen) können sehr häufig Schwellungen an der Injektionsstelle auftreten. Schwellungen an der Injektionsstelle von 2 bis 5 cm Durchmesser treten häufig auf. Reaktionen an der Injektionsstelle werden bei der Schlachtung häufig beobachtet, wenn die zweite Impfung erst 4 Wochen vor der Schlachtung erfolgt ist.

<sup>b</sup>Im Anschluss an diese Reaktionen trat bei wenigen Tieren der Tod ein, während sich die meisten Tiere ohne Behandlung wieder erholten und diese Reaktionen bei nachfolgenden Impfungen nicht mehr zeigten.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdataen finden Sie auch in der Packungsbeilage.

### **3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

#### Trächtigkeit:

Nicht anwenden während der gesamten Trächtigkeit.

#### Laktation:

Nicht während der Laktation anwenden.

#### Fruchtbarkeit:

Nicht bei Zuchttieren anwenden.

### **3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es liegen keine Informationen zur Unschädlichkeit und Wirksamkeit des Impfstoffes bei gleichzeitiger Anwendung eines anderen Tierarzneimittels vor. Ob der Impfstoff vor oder nach Verabreichung eines anderen Tierarzneimittels angewendet werden sollte, muss daher von Fall zu Fall entschieden werden.

### **3.9 Art der Anwendung und Dosierung**

Subkutane Anwendung.

Nicht kastrierte männliche Schweine ab einem Alter von 8 Wochen sollten zweimal im Abstand von mindestens 4 Wochen mit jeweils 2 ml geimpft werden, wobei die zweite Dosis normalerweise 4 bis 6 Wochen vor der Schlachtung zu verabreichen ist. Falls die Schlachtung später als 10 Wochen nach der zweiten Dosis beabsichtigt ist, sollte eine dritte Dosis 4 bis 6 Wochen vor dem geplanten Schlachtzeitpunkt verabreicht werden. Im Fall einer vermuteten Fehldosierung sollte das Tier unverzüglich nochmals geimpft werden.

Weibliche Schweine ab einem Alter von 10 Wochen sollten zweimal mit jeweils 2 ml im Abstand von 4 – 8 Wochen geimpft werden. Im Fall einer vermuteten Fehldosierung sollte das Tier unverzüglich nochmals geimpft werden.

Die Verabreichung erfolgt durch subkutane Injektion am Ohrgrund mit Hilfe einer Sicherheitsimpfpistole. Es sollte eine kurze Nadel (typischerweise 16G) mit einer Einstichtiefe von 12 bis 15 mm verwendet werden. Um intramuskuläre Depositionen und Läsionen zu vermeiden wird empfohlen, für kleinwüchsige Tiere sowie für Tiere unter einem Alter von 16 Wochen kürzere Nadeln, die eine Einstichtiefe von 5 bis 9 mm ermöglichen, zu verwenden. Es ist zu beachten, dass bei Benutzung einer Sicherheitsimpfpistole ein Teil der Nadel durch die Schutzvorrichtung verdeckt wird und deshalb nicht in das Tier eindringen kann. Abhängig von der Art des verwendeten Gerätes kommt es durch vermehrten Druck auf die Haut zu einer einige Millimeter tieferen Eindringtiefe in das Gewebe, was bei der Auswahl der geeigneten Nadellänge zu beachten ist. Für eine korrekte subkutane Injektion sind die mit dem verwendeten Applikator bereitgestellten Anweisungen zu befolgen.

Verunreinigungen sind zu vermeiden. Die Injektion von Schweinen, die nass oder verschmutzt sind, ist zu vermeiden. Den Impfstoff vor der Verabreichung auf Zimmertemperatur (15-25 °C) bringen.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Die Verabreichung einer doppelten Dosis Improvac (4 ml) an 8 Wochen alte Ferkel führte sehr häufig zu palpierbaren Reaktionen an der Injektionsstelle. Die stärksten Reaktionen wurden etwa 7 Tage nach der Verabreichung beobachtet, als die Maximalgröße 13 x 7 cm betrug. Zwei Wochen nach der Verabreichung war die Maximalgröße auf 8 x 4 cm zurückgegangen, was auf ein langsames Abklingen der lokalen Reaktionen schließen lässt. Ein vorübergehender Anstieg der Körpertemperatur um 0,2 bis 1,7 °C wurde innerhalb der auf die Verabreichung folgenden 24 Stunden verzeichnet; nach zwei Tagen war die Temperatur in den Normalbereich zurückgekehrt. Das Allgemeinbefinden der Tiere war dabei nicht beeinträchtigt.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend

### **3.12 Wartezeiten**

Null Tage.

## **4. IMMUNOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet Code: QG03XA91**

Die Immunisierung von männlichen Schweinen mit Improvac induziert eine Immunreaktion gegen den endogenen Gonadotropin-Releasing-Faktor (GnRF), der die Hodenfunktion über die gonadotropen Hormone LH und FSH steuert. Der wirksame Bestandteil dieses immunologischen Präparats ist ein synthetisch hergestelltes GnRF-Analogon, das mit einem immunogenen Trägerprotein konjugiert ist. Das Konjugat wird mit einem Adjuvans versetzt, um die Wirksamkeit und Dauer des Impfeffektes zu steigern.

Die Wirkungen der Immunisierung basieren auf einer Verminderung der Hodenfunktion durch reduzierte GnRF-Aktivität. Dies führt zu einer verminderten Bildung und Konzentration von Testosteron und anderen Hodensteroiden einschließlich Androstenon, das zu den hauptsächlich für Ebergeruch verantwortlichen Substanzen gehört.

Nach der zweiten Impfung ist eine Abnahme von ebertypischen Verhaltensweisen wie Aufreiten und aggressivem Verhalten zu erwarten, wenn diese Tiere mit anderen zusammengestellt werden.

Nach der ersten Impfung mit Improvac findet eine immunologische Erststimulierung statt, wobei die Hodenfunktion zunächst noch voll erhalten bleibt. Erst nach Verabreichung der Zweitdosis, die eine starke Immunreaktion gegen GnRF hervorruft, kommt es zu einer vorübergehenden immunologischen Unterdrückung der Hodenfunktion. Dies führt auf direktem Wege zu einer Kontrolle der Produktion von Androstenon und indirekt, über das Entfallen der Hemmwirkung von Hodensteroiden auf den Leberstoffwechsel, zu einer Verminderung der Skatolkonzentration.

Diese Wirkung tritt innerhalb von einer Woche nach der Behandlung ein. Es kann jedoch bis zu 3 Wochen dauern, bis eventuell vorhandene Konzentrationen von Ebergeruchsstoffen auf ein vernachlässigbares Maß reduziert sind.

Die Immunisierung von weiblichen Schweinen mit Improvac induziert eine Immunreaktion gegen den endogenen Gonadotropin-Releasing-Faktor (GnRF), der die Ovarfunktion über die gonadotropen Hormone LH und FSH steuert. Der wirksame Bestandteil dieses immunologischen Präparats ist ein

synthetisch hergestelltes GnRF-Analogon, das mit einem immunogenen Trägerprotein konjugiert ist. Das Konjugat wird mit einem Adjuvans versetzt, um die Wirksamkeit und Dauer des Impfektes zu steigern.

Die Wirkungen der Immunisierung basieren auf einer Verminderung der Ovarfunktion durch reduzierte GnRF-Aktivität. Dies führt zu einer verminderten Bildung und Konzentration von Östradiol und Progesteron.

Die Verhinderung des typischen weiblichen Sexualverhaltens (Deckbereitschaft) sowie die Verhinderung einer möglichen Trächtigkeit ist innerhalb von 1 bis 2 Wochen nach der zweiten Impfung zu erwarten. Die Verhinderung der Trächtigkeit ist besonders relevant unter Bedingungen, wenn intakte Eber und weibliche Schweine gemeinsam zur Mast aufgestellt werden.

## **5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

### **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage bei 2-8 °C. Nach Anbrechen mit einer sterilen Nadel kann das Behältnis wieder in den Kühlschrank gestellt werden, um ein weiteres Mal innerhalb von 28 Tagen verwendet zu werden. Danach ist das Produkt sofort zu verwerfen.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Vor Licht schützen.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Behältnis:

Polyethylenflasche (HDPE) mit 100 ml (50 Dosen) oder 250 ml (125 Dosen) mit Gummiverschluss und Aluminium-Bördelkappe.

Äußere Umhüllung:

Faltschachtel mit 1 Flasche à 100 ml.

Faltschachtel mit 10 Flaschen à 100 ml.

Faltschachtel mit 1 Flasche à 250 ml.

Faltschachtel mit 4 Flaschen à 250 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### **5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

**6. NAME DES ZULASSUNGSHABERS**

Zoetis Belgium

**7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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 DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 11/05/2009

**9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

{MM/JJJJ}

**10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar.