



## EUROPEES OPENBAAR BEOORDELINGSRAPPORT (EPAR)

### IMPROVAC

#### EPAR-samenvatting voor het publiek

*Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR). Doel ervan is uit te leggen hoe de op studies gebaseerde beoordeling van het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) heeft geleid tot de aanbevelingen wat betreft de gebruiksvoorwaarden.*

*Dit document vormt geen vervanging voor rechtstreeks overleg met uw dierenarts. Neem contact op met uw dierenarts als u meer informatie wilt over de aandoening of behandeling van uw dier. De wetenschappelijke discussie waarop de aanbevelingen van het CVMP zijn gebaseerd, is eveneens in het EPAR opgenomen.*

#### **Wat is Improvac?**

Improvac is een immunologisch middel voor mannelijke varkens dat als werkzame stof een Gonadotrofine Releasing Factor (GnRF)-analoog bevat gekoppeld aan een eiwit. Het middel is verkrijgbaar in de vorm van een oplossing voor injectie.

#### **Wanneer wordt Improvac voorgeschreven?**

Improvac wordt gebruikt ter vermindering van 'berengeur' in vlees dat afkomstig is van mannelijke varkens. Berengeur is een onaangename geur of smaak van varkensvlees of varkensvleesproducten afkomstig van niet-gecastreerde mannelijke varkens (beren) die de puberteit hebben bereikt. Berengeur wordt veroorzaakt door substanties zoals androstenon, een stof die wordt geproduceerd in de testikels van mannelijke varkens, en skatol, een substantie die wordt aangemaakt in de darmen van alle varkens maar die zich in het vet van niet-gecastreerde mannetjes ophoopt. Improvac wordt gebruikt als alternatief voor een fysieke castratie (verwijdering van de testikels) om de aanwezigheid van deze substanties te verminderen.

Improvac wordt in twee doses aan jonge mannelijke varkens toegediend, met een interval van minimaal vier weken tussen de doses. De eerste dosis wordt vanaf een leeftijd van acht weken toegediend en de tweede vier tot zes weken voor de slachting. Het middel wordt geïnjecteerd in de nek, vlak achter het oor.

#### **Hoe werkt Improvac?**

Improvac is een immunologisch middel dat op een soortgelijke manier werkt als een vaccin (stimuleert het immuunsysteem om antilichamen aan te maken). De werkzame stof in het middel is een analoog van Gonadotrofine Releasing Factor (GnRF), gekoppeld aan een dragereiwit afkomstig van de bacterie *Corynebacterium diphtheriae*. GnRF zorgt ervoor dat de testikels van mannelijke varkens blijven functioneren. Als Improvac wordt toegediend aan mannelijke varkens, herkent het immuunsysteem de synthetische GnRF als 'lichaamsvreemd' en maakt het hiertegen antilichamen aan. Deze antilichamen zijn vervolgens in staat om zich aan de natuurlijke GnRF te binden en de werking ervan te blokkeren. Op deze manier verlaagt het middel de productie van geslachtshormonen, waaronder androstenon, in

de testikels. Androstenon is een van de voornaamste substanties die berengeur veroorzaakt. De verlaging van de hoeveelheid geslachtshormonen zorgt er tevens voor dat de lever beter in staat is de stof skatol uit het lichaam van het varken te verwijderen. Hierdoor daalt ook de concentratie van deze substantie in het lichaam van het dier. Skatol is de op één na belangrijkste substantie die berengeur veroorzaakt. Improvac bevat verder een adjuvans (een uit de suiker dextran verkregen chemische stof die de werking van de werkzame stof ondersteunt). Het dragereiwit en het adjuvans helpen allebei om een betere respons van het immuunsysteem te stimuleren.

### **Hoe is Improvac onderzocht?**

De werkzaamheid van Improvac is onderzocht tijdens talrijke laboratoriumstudies en in het veld. De hoofdonderzoeken omvatten vijf proeven. Een van deze proeven werd uitgevoerd onder laboratoriumomstandigheden en de resterende vier werden uitgevoerd onder praktijkomstandigheden die kenmerkend zijn voor de Europese varkensproductie. Tijdens de onderzoeken werd gekeken naar de werkzaamheid van Improvac voor het opwekken van een immuunrespons door op verschillende momenten vóór het tijdstip van slachting de hoeveelheid antilichamen tegen GnRF en de hoeveelheid testosteron (het mannelijke geslachtshormoon) in het bloed van de varkens te meten. In de onderzoeken werd tevens naar de werkzaamheid van het middel voor de beheersing van berengeur gekeken door te controleren of de hoeveelheid skatol en androstenon in vetmonsters van de varkens onder een grenswaarde lag die door een menselijke consument zou kunnen worden opgemerkt. In alle onderzoeken werden de geïmmuniseerde varkens vergeleken met gecastreerde varkens.

De veiligheid van Improvac is onderzocht tijdens veiligheidsstudies in het laboratorium en in het veld. Uit deze onderzoeken bleek dat varkens die met Improvac werden geïmmuniseerd slechts een minimale reactie op de injectie vertoonden en dat reacties op de plaats van injectie en andere effecten na de immunisatie relatief licht zijn en afdoende beschreven worden in de samenvatting van de productkenmerken.

### **Welke voordelen bleek Improvac tijdens de studies te hebben?**

Een immunisatie met Improvac leidde tot een tijdelijke vermindering in de activiteit van de testikels. Tijdens deze periode lagen de concentraties van skatol en androstenon onder de grenswaarden die worden geassocieerd met het risico op berengeur. Uit de onderzoeken bleek dat de eerste injectie een beperkt effect heeft, maar dat de tweede injectie een productie van antilichamen tegen GnRF teweegbrengt. De concentraties van deze antilichamen dalen na enige tijd, maar zijn nog voldoende hoog om gedurende vier tot zes weken na de tweede injectie effectief te blijven.

### **Welke risico's houdt het gebruik van Improvac in?**

De meest voorkomende bijwerking tijdens de behandeling met Improvac is zwelling op de plaats van injectie.

Improvac mag niet worden gebruikt bij vrouwelijke varkens of bij mannelijke varkens die bestemd zijn voor de fok.

### **Welke voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen door degene die het geneesmiddel toedient of met het dier in contact komt?**

Er hoeven geen voorzorgsmaatregelen te worden genomen door personen die met geïmmuniseerde dieren in contact komen. Een onbedoelde zelfinjectie met Improvac kan bij mensen tot soortgelijke effecten leiden als bij varkens. Daartoe behoort mogelijk een tijdelijke verlaging van de concentratie geslachtshormonen en een verminderd voortplantingsvermogen bij mannen en vrouwen, waaronder problemen om zwanger te worden. De kans op deze effecten is na een tweede of volgende onbedoelde injectie groter dan na een eerste injectie. Daarom is voorzichtigheid geboden om een onbedoelde zelfinjectie te voorkomen. Het middel mag alleen worden gebruikt met een veiligheidsvoorziening, waaronder een naaldbeschermer en een mechanisme om te voorkomen dat de handgreep onbedoeld wordt ingedrukt. Improvac mag niet aan de varkens worden toegediend door vrouwen die (mogelijk) zwanger zijn.

Bij oogcontact moet het oog onmiddellijk overvloedig met water worden uitgespoeld. Bij huidcontact moet de huid onmiddellijk met zeep en water worden gereinigd.

**Hoe lang moet worden gewacht voordat het dier kan worden geslacht en het vlees kan worden gebruikt voor menselijke consumptie (wachttijd)?**

De wachttijd bedraagt nul dagen.

**Waarom is Improvac goedgekeurd?**

Het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) is tot de conclusie gekomen dat de voordelen van Improvac groter zijn dan de risico's ervan ter vermindering van berengeur veroorzaakt door de voornaamste substantie die berengeur veroorzaakt, androstenon, bij intacte mannelijke varkens na het intreden van de puberteit. De hoeveelheid skatol, een andere substantie die een belangrijke bijdrage levert aan de berengeur, kan door een indirect effect ook worden verminderd. Het CVMP heeft aanbevolen een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Improvac. Een overzicht van de voordelen en risico's vindt u in deel 6 van dit EPAR.

**Overige informatie over Improvac:**

De Europese Commissie heeft op 11 mei 2009 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Improvac verleend aan de firma Pfizer Limited. Op het etiket of de verpakking staat of dit geneesmiddel al dan niet uitsluitend op voorschrift verkrijgbaar is.

**Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in maart 2010.**