



Kettős génbeépítésű HVT vakcina:

Biztonságos és hatásos védelem a Marek-betegség, a baromfipestis és a fertőző gége- és légcsőgyulladás ellen (védekezés/segítség a védekezésben)

BEVEZETÉS

Kimutatták, hogy a pulyka-herpeszvírus (HVT) fennmarad a vakcinázott állományokban, így tartós immunválaszt vált ki. E tulajdonsága ideális „vázza” teszi egy kettős génbeépítésű HVT vakcina számára. A HVT genomjába beillesztett gének specifikus immunogén fehérjéket kódolnak, amelyek expresszálódnak a fertőzött gazdasejtekben, ezt követően pedig a madár immunrendszere felismeri őket, így ellenanyag-termelést és sejtes immunitást váltanak ki. A HVT vakcinázás által kiváltott immunválaszok az egész életre szóló immunitást nyújtanak azt követően, hogy az immunogén fehérje termelése elér egy minimális küszöbértéket.

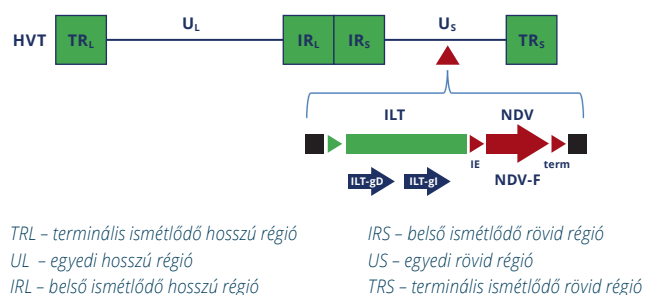
Az Innovax®-ND-ILT magában foglalja a fertőző gége- és légcsőgyulladás (fertőző laryngotracheitis, ILTV) gD és gI fehérjéit kódoló géneket és a baromfipestis-vírus (NDV) F fehérjét, így egyidejű védelmet nyújt a baromfipestis (ND) és a fertőző laryngotracheitis (ILT) ellen, a Marek-betegség (MD) ellen nyújtott védettség mellett. A baromfipestis és az ILT egyidejűleg előfordulhat egy állományban, de mindkét kórokozó ellen nem lehet egyidejűleg védelmet nyújtani a HVT-ND és a HVT-ILT vakcinák alkalmazásával, mivel a génbeépítéses HVT vakcinák között interferenciát figyeltek meg, így választani kell, hogy melyik génbeépítéses vakcinát használjuk. Az Innovax®-ND-ILT megoldja ezt a problémát, és egyidejűleg nyújt védelmet az állományok számára mind a baromfipestis, mind a fertőző laryngotracheitis ellen.

AZ INNOVAX®-ND-ILT KONSTRUKCIÓJA

A tudósok a fejlesztést egy olyan HVT vakcinával kezdték, amelyek DNS fragmentumokra bontottak, majd a fragmentumokat klónozták és plazmidokon konzerválták.

Ezeket a plazmid „vázon” (hordozón) lévő klónozott, egymással átfedő DNS-szegmentumokat csirkeembrió-fibroblaszt (CEF) sejtekbe oltják, engedik, hogy azok újra összeálljanak az átfedési helyeken, majd ezt követően linearizálják őket, és a plazmid hordozót megfelelő enzimekkel emésztik. A gD, gI és F fehérjék termelődését kiváltó géneket tartalmazó DNS „kazettát” beillesztenek egy meghatározott, „US 2” nevű helyre, amely egyik végén a promóter aminosav-szekvenciákhoz, a másik

1. ábra: Az Innovax®-ND-ILT konstrukciójának sematikus ábrázolása



végén pedig a terminátor aminosav-szekvenciákhoz csatlakozik (1. ábra).

Ezt követően a teljes genomot Southern blot hibridizációval vizsgálják restriktációs enzimek és DNS próbák sorozatának alkalmazásával, hogy meggyőződjenek arról, hogy az összes szegmentum pontosan a kutatók szándékának megfelelő módon állt-e össze, és hogy azok egyáltalán nem tartalmaznak beépült plazmid DNS-t.

ÁRTALMATLANSÁG

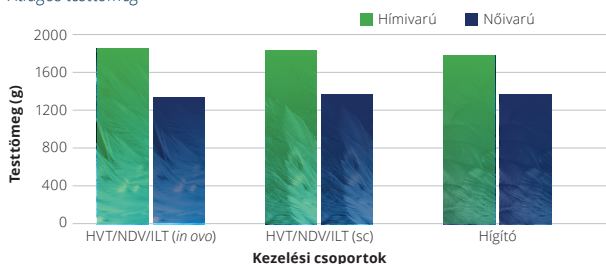
- A fenotípus és a genotípus egyaránt stabil

	IFA-pozitív plakkok/összes (expresszió, %)		
Törzsellomány	ILT gD	ILT gI	NDV F
0. passzázs	121/121 (100%)	147/147 (100%)	137/137 (100%)
+5. passzázs	90/90 (100%)	107/107 (100%)	92/92 (100%)

- A vakcinát 5-ször visszapasszázták csirkéken
- A genetikai stabilitást PCR-rel és szekvenálással határozták meg
- A fenotípusos stabilitást immunfluoreszcens ellenanyag (IFA) próbával határozták meg, monoklonális vagy poliklonális ellenanyagok használatával
- A törzsvírust (MSV) in ovo vagy szubkután oltották be a „mezei” dózis >10-szeresének megfelelő mennyiségben
- A vakcina nem rontotta a 18 napos embriók keltethetőségét
- 87%-os keltethetőség az MSV használatakor és 83%-os keltethetőség csak oldószerrel való oltáskor

- Öt visszapasszálás után a virulencia nem állt helyre (nem volt revertálódás).
- Az Innovax®-ND-ILT szöveti tropizmus és gazdaköre (csirke, pulyka, fűrj) megegyezik a szülői törzsével
- Az MSV-t és a placebo-t kapott csirkék között nem volt szignifikáns különbség az átlagos testtömeg tekintetében
- Az Innovax®-ND-ILT NU ürül és nem terjed át a kontakt kontrollokra: nem képes befertőzni egy istállót vagy átterjedni a szomszédos gazdaságokra. A vakcinázásból kimaradt csirkék azonban védtelenek maradnak, ezért fontos a vakcinázás pontossága

Átlagos testtömeg

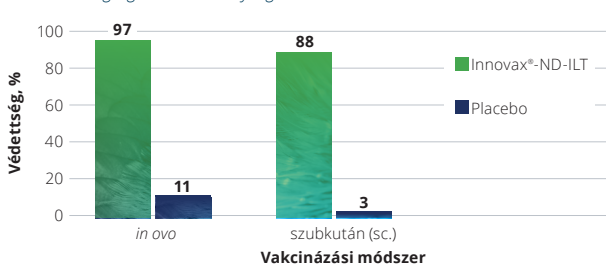


HATÉKONYSÁG

A Marek-betegség elleni hatékonyság

- A keltetés 18. napján a vakcina < 3000 plakk-formáló egységével (pfu) in ovo vakcinázott SPF tojások vagy 1 napos korban szubkután vakcinázott SPF csibék
- A csibéket 5 napos korban intraperitoneális injekcióval (a 9 CFR szerint) ráfertőzték a Marek-betegség vírusának virulens GA 5 törzsével
- A csibéket 49 napon át értékelték a Marek-betegség klinikai tüneteinek és kórbonctani elváltozásainak jelentkezése szempontjából

A Marek-betegség elleni hatékonyság



A baromfipestis elleni hatékonyság

- A keltetés 18. napján a vakcina < 3000 plakk-formáló egységével (pfu) in ovo vakcinázott SPF tojások vagy 1 napos korban szubkután vakcinázott SPF csibék
- A csirkéket négy hetes korban intramuscularis injekcióval (a 9 CFR szerint) ráfertőzték a baromfipestis-vírus virulens Texas GB törzsével
- A csirkéket 14 napon át értékelték a baromfipestis klinikai tüneteinek jelentkezése vagy az szempontjából

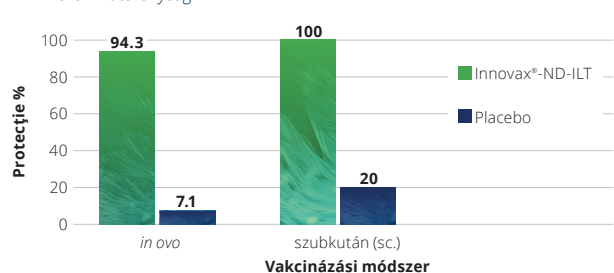
A baromfipestis elleni hatékonyság



A fertőző laryngotracheitis elleni hatékonyság

- A keltetés 18. napján a vakcina < 3000 plakk-formáló egységével (pfu) in ovo vakcinázott SPF tojások vagy 1 napos korban szubkután vakcinázott SPF csibék
- A csirkéket négy hetes korban intratrachealis (a 9 CFR szerint) ráfertőzték az USDA (az Egyesült Államok Mezőgazdasági Minisztériuma) által biztosított virulens ráfertőző ILT törzzsel (96-3. számú tétel)
- A csirkéket 10 napon át értékelték a fertőző laryngotracheitis klinikai tüneteinek vagy az elhullásnak a jelentkezésére.

Az ILT elleni hatékonyság



KÖVETKEZTETÉSEK

Az Innovax®-ND-ILT egy kettős génbeépítésű HVT vakcina, amely védelmet nyújt a Marek-betegség, a baromfipestis és a fertőző gége- és légcsőgyulladás ellen. A vakcina kitűnő stabilitási, ártalmatlansági és hatékonysági tulajdonságokkal rendelkezik, amelyek lehetővé teszik, hogy védelmet nyújtson két fontos légzőszervi betegség ellen vakcinázási reakciók, illetve a hagyományos csirkeembrió-eredetű élővírusos légzőszervi vakcinák alkalmazásával összefüggő élővírus-terjedés nélkül. A baromfitartóknak többé már nem kell választaniuk a baromfipestis vagy a fertőző laryngotracheitis elleni reakciómentes védettség

Az e szakmai ismertetőben összefoglalt vizsgálatokra vonatkozó részletes információk a következő közleményben találhatók: Gergen, L. és munkatársai (2019): Avian Pathology 48 kötet, 1. szám, 45–56. oldal. <https://doi.org/10.1080/03079457.2018.1546376>

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE
Innovax-ND-ILT koncentrátum és oldószer szuszpenziós injekcióhoz házi tyúkok számára

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL
A feloldott vakcina adagonkénti (0,2 ml szubkután vagy 0,05 ml in ovo alkalmazás esetén) tartalma:

Hatóanyag:
Sejthez kötött, élő, rekombináns pulyka-herpeszvírus (HVT/ND/ILT törzs), amely kifejezi a baromfipestis vírus fúziós proteinjét és a fertőző gége- és légcsőgyulladás vírus gD és gl glikoproteinjeit:
10⁷–10⁸ PFU
1 PFU: plakk formáló egység
A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA
Koncentrátum és oldószer szuszpenziós injekcióhoz.
Sejtkoncentrátum: halványvörös–vörös sejtkoncentrátum.
Oldószer: tiszta, vörös színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat faj(ok)
Házi tyúk és embrionált tyúktójas.

4.2 Terápiás javallatok célállat fajonként
Naposcsirkék vagy 18–19 napos embrionált tyúktójasok aktív immunizálására:
- a baromfipestis (ND) vírus okozta elhullás és klinikai tünetek csökkentésére;
- a fertőző gége- és légcsőgyulladás (ILT) és a Marek-betegség (MD) vírus okozta elhullás, klinikai tünetek és elváltozások csökkentésére.

Az immunitás kezdete:
- ND: 5 hetes korban,
- ILT: 4 hetes korban,
- MD: 9 nap.

Immunitástartósság:
- ND: 62 hét,
- ILT: 62 hét,
- MD: a teljes kockázati időszak.

4.3 Ellenjavallatok
Nincs.

4.4 Különleges figyelmeztetések minden célállat fajra vonatkozóan
Kizárólag egészséges állatok vakcinázhatók.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések
A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések
Élő vakcinaként a vakcinatörzs ürül a vakcinázott madarakból és átterjedhet pulykára. Ártalmatlansági vizsgálatok szerint a törzs pulykára ártalmatlan. Mindemellett megelőző intézkedéseket kell tenni a vakcinázott csirkék és pulykák közvetlen vagy közvetett érintkezésének elkerülése érdekében.

Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések
A folyékony nitrogénnel jól szellőztetett helyen kell dolgozni.
Az Innovax-ND-ILT vírusszuszpenziót üvegampullába csomagolják és folyékony nitrogénben tárolják. Az ampullák folyékony nitrogénben kaniszterből való kivételkor védőkesztyűből, hosszú ujjú ruházatból, védőálarcból vagy védőszemüvegből álló védőfelszereléssel kell viselni. Az ampulláknak az azt tartalmazó kaniszterből történő kivételkor a folyékony nitrogén vagy az ampulla okozta súlyos sérülések elkerülése érdekében a kesztyűs kezet távol kell tartani az arcától és a testtől. Figyelmet kell fordítani a kezek, a szem és a ruházat szuszpenzióval történő szennyeződésének megelőzésére. FIGYELEM: az ampullákról ismert, hogy hirtelen hőmérsékletváltozás hatására felrobbannak. Tilos a felolvasztást forró vagy jégáldídig vízben végezni. Az ampullákat tiszta, 25–27 °C-os vízben kell felolvasztani.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)
Nem ismert.

4.7 Vemhesség, laktáció vagy tojásrakás idején történő alkalmazás
Az állatgyógyászati készítmény ártalmatlansága nem igazolt tojásrakás idején.

4.8 Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók
A rendelkezésre álló ártalmatlansági és hatékonysági adatok igazolják, hogy a vakcina a Nobilis Rismavac-kal azonos oldószerben hígítható és azzal együtt szubkután alkalmazható. Kimutatták, hogy e kevert alkalmazás esetében a Marek-betegséggel szembeni immunitás 5 nap alatt kialakul.

A rendelkezésre álló ártalmatlansági és hatékonysági adatok igazolják, hogy az akár szubkután, akár in ovo módon a vakcinával immunizált napos korú csirkék vakcinázhatók a Nobilis ND Clone30 vagy a Nobilis ND C2 vakcinával. Együttes alkalmazás esetén az immunitás kezdete az ND vonatkozásában kimutatottan 2 hét. A rendelkezésre álló ártalmatlansági és hatékonysági adatok igazolják, hogy az ezzel a vakcinával akár szubkután, akár in ovo módon vakcinázott napos korú csirkéken alkalmazható a Nobilis IB Ma5 vagy a Nobilis IB 4-91 vakcina.

Nem áll rendelkezésre információ a vakcina más állatgyógyászati készítménnyel történő egyidejű alkalmazásának hatékonyságára és ártalmatlanságára vonatkozóan, kivéve a fent leírtakat. A vakcina használata előtt vagy után más állatgyógyászati készítmény alkalmazását az eset egyedi megítélésétől függően szükséges eldönteni.

4.9 Adagolás és alkalmazási mód

Szubkután és in ovo alkalmazásra.

A vakcina elkészítése:
A teljes elkészítési és felhasználási folyamat során be kell tartani az aszepsziszre vonatkozó szokásos szabályokat.

A folyékony nitrogénnel jól szellőztetett helyen kell dolgozni.
1. A feloldáshoz a sejthez kötött baromfivakcinához való oldószert kell használni.
A szubkután alkalmazási mód esetében az alábbi táblázat szerint kell a vakcinát feloldani:

Oldószeres zsák	A szubkután alkalmazásra szánt vakcina ampullák száma
400 ml-es oldószeres zsák	1 db 2000 adagos ampulla
800 ml-es oldószeres zsák	2 db 2000 adagos ampulla
800 ml-es oldószeres zsák	1 db 4000 adagos ampulla

Az in ovo alkalmazási mód esetében az alábbi táblázat szerint kell a vakcinát feloldani:

Oldószeres zsák	Az in ovo alkalmazásra szánt vakcina ampullák száma
400 ml-es oldószeres zsák	4 db 2000 adagos ampulla
400 ml-es oldószeres zsák	2 db 4000 adagos ampulla
800 ml-es oldószeres zsák	8 db 2000 adagos ampulla
800 ml-es oldószeres zsák	4 db 4000 adagos ampulla

Az oldószernak a bekeveréskor tisztának, vörös színűnek, üledéktől mentesnek és szobahőmérsékletűnek (15–25 °C) kell lennie.

- A vakcina elkészítését az ampulláknak a folyékony nitrogénből való kivétele előtt meg kell tervezni, és először a vakcinát tartalmazó ampullák pontos számát és a szükséges oldószer mennyiségét kell kiszámítani. Mivel az adagszám csak a fémtartón van jelölve és az ampullákon a fémtartótól való eltávolítás után nincs az adagszáma vonatkozó jelölés, különös figyelmet kell fordítani arra, hogy elkerüljük a különböző adagszámot tartalmazó ampullák összekeverését és arra, hogy a megfelelő oldószert használjuk.
- A vakcina folyékony nitrogén tartályból történő kivételkor a kéz védelmére védőkesztyűt, hosszú ujjú ruházatot, az arcot védő maszkot vagy védőszemüveget kell viselni. Az ampulla fémtartóból történő kivételkor a kesztyűs kezét a testtől és az arcától távol kell tartani.
- A folyékony nitrogénben lévő kaniszterben lévő fémtartóból csak annyi ampullát vegyünk ki, amennyit azonnal fel is használunk. Javasljuk, hogy egyszerre legfeljebb 5 ampullát (egy fémtartónyi mennyiséget) vegyünk ki. A kívánt számú ampullának a fémtartótól való eltávolítását követően a többi ampullát azonnal vissza kell helyezni a kaniszterbe és azzal együtt a folyékony nitrogént tartalmazó konténerbe.
- Az ampulla (ampullák) tartalma a tiszta, 25–27 °C-os vízbe merítve gyorsan felolvad. Az ampulla(k)at óvatosan át kell forgatni, hogy a tartalma (tartalmuk) eloszoljon. Fontos, hogy a sejtek megóvása érdekében a sejtszuszenzió a felolvadás után azonnal össze legyen keverve az oldószerral.
Az ampullát meg kell szárítani, majd a nyakánál el kell törni és azonnal az alábbiak szerint kell eljárni.
- Az ampulla tartalmát egy 18 G-s tűvel ellátott steril fecskendővel óvatosan ki kell szívni.

- A fecskendőn lévő tűvel át kell szűrni az oldószert tartalmazó zsák gumidugóját és a fecskendő tartalmát lassan és óvatosan az oldószerekhez kell adni. A zsákot óvatosan át kell forgatni és fel kell fordítani azért, hogy a vakcina összekeveredjen. A fecskendővel egy kisebb mennyiséget ki kell szívni az oldószerből és azzal az ampullát ki kell öblíteni. Ezt az oldószert is ki kell szívni az ampullából és óvatosan az oldószert zsákjába kell fecskendezni. A fecskendő eltávolítása után a zsákot (6–8 alkalommal) át kell forgatni, hogy a vakcina összekeveredjen.
- A vakcina most már felhasználásra kész.
Az ampulla tartalmának az oldószerekhez történő hozzáadása után a felhasználásra kész oldat tiszta, vörös színű szuszpenziós injekció.

Adagolás:
Szubkután alkalmazás: Egyszeri, csirkénként 0,2 ml-es injekció.
In ovo alkalmazás: Egyszeri, tyúktójasónként 0,05 ml-es injekció.

Alkalmazás:
A vakcinát a nyak bőre alá vagy in ovo injekciózva kell alkalmazni. A vakcinát tartalmazó zsákot a vakcinázás ideje alatt gyakran óvatosan át kell forgatni annak érdekében, hogy a vakcinaszuszpenzió homogenitásának fennmaradása és a megfelelő adagszám beadása (pl. hosszú ideig tartó vakcinázás ideje alatt) garantálható legyen.

A megfelelő tárolás ellenőrzése:
A megfelelő tárolás és szállítás ellenőrzése érdekében az ampullák a hegyükkel lefelé kerülnek a folyékony nitrogén tartalmazó konténerbe. Amennyiben a megfagyott szuszpenzió az ampulla hegyében helyezkedik el, ez azt jelzi, hogy a szuszpenzió egyszer már felolvadt, ezért tilos azt felhasználni.

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok), ha szükséges
A vakcina 10-szeres túladagolásakor nem figyeltek meg tüneteket.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő(k)
Nulla nap.

5. IMMUNOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK
Farmakoterápiás csoport: immunológiai készítmények madarak számára, élővírus-vakcinák házi tyúkok számára. Állatgyógyászati ATC kód: QI01AD17.

A vakcina sejthez kötött, élő, rekombináns, a baromfipestis vírus F proteinjét, valamint a fertőző gége- és légcsőgyulladás vírus gD és gl glikoproteinjeit kifejező pulyka-herpeszvírus (HVT). A vakcina házi tyúkokban aktív immunitást vált ki a baromfipestissel, a fertőző gége- és légcsőgyulladással, valamint a Marek-betegséggel szemben.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Sejtkoncentrátum:
• Szarvasmarha savó
• Veggie medium
• Dimetil-szulfoxid

Oldószer:
• Szaharóz
• Pankréással emésztett kazein
• Fenolszulfonftálein (Fenolvörös)
• Kálium-dihidrogén-foszfát
• Víz injekciós célra

6.2 Főbb inkompatibilitások
Nem keverhető más állatgyógyászati készítménnyel, kivéve a Nobilis Rismavac-ot és az állatgyógyászati készítményhez mellékelt oldószert.

6.3 Felhasználhatósági időtartam
A kereskedelmi csomagolású sejtszuszenzió felhasználható: 3 év.
A kereskedelmi csomagolású oldószert felhasználható: 2 év.
Az előírás szerinti hígítás után felhasználható: 2 óra.

6.4 Különleges tárolási előírások
Sejtkoncentrátum:
Folyékony nitrogénben fagyaszta tárolandó és szállítandó (–140 °C alatti hőmérsékleten).
Oldószer:
Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
Konténer:
A folyékony nitrogén tartalmazó konténer biztonságosan, talpára állított helyzetben, tiszta, száraz és jól szellőztetett helyen, a keltetőtől/a csirkék tartási helyétől elkülönítve kell tárolni.

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei
Sejtkoncentrátum:
- 1 db, 2000 vagy 4000 adagot tartalmazó 2 ml-es, I-es típusú üvegampullában. Az ampullák egy fémtartón helyezkednek el, a fémtartó végén színes jelölő jelzi az adagszámot (2000 adagos: lazacvörös színű jelölő, 4000 adagos: sárga színű jelölő).

Oldószer:
- 400 ml oldószert többretegű műanyag zsákban.
- 800 ml oldószert többretegű műanyag zsákban.

Előfordulhat, hogy nem minden kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások
A fel nem használt állatgyógyászati készítményt, valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA
Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35.
5831 AN Boxmeer
HOLLANDIA

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
EU/2/20/256/001-002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA
A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020/09/16

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA
2021.03.

Eről az állatgyógyászati készítményről részletes információ található az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>).

A FORGALMAZÁSRA, KIADÁSRA ÉS/VAGY FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ TILALMAK

Mindenkinek, aki ennek az állatgyógyászati készítménynek a gyártásával, behozatálával, birtoklásával, forgalmazásával, kiadásával és felhasználásával kíván foglalkozni, először konzultálnia kell az illető tagállam illetékes hatóságával az aktuális vakcinázási stratégiával kapcsolatban, mivel a nemzeti jogi szabályozásnak megfelelően ezek a tevékenységek tiltva lehetnek a tagállam teljes területén vagy annak egy részén.

A hirdetés és a termékleírás nem teljes körű. Alkalmazás előtt kérjük, olvassa el a készítményhez mellékelt használati utasítást! Kizárólag állatgyógyászati alkalmazásra. Kizárólag állatorvosi vényre adható ki.