



Vaccinul HVT cu construcție duală Protecție sigură și eficientă (control / ajutor în controlul) împotriva MD, ND și ILT

INTRODUCERE

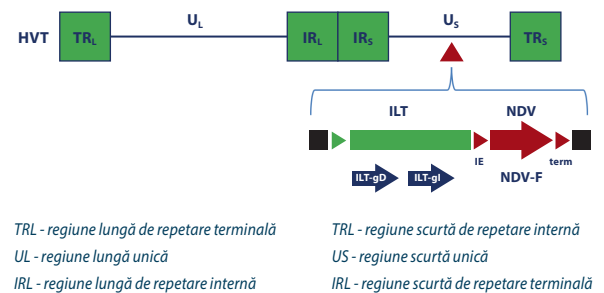
S-a demonstrat că herpesvirusul viu de curcă persistă în efectivele vaccinate, dând naștere unor răspunsuri imune susținute, ceea ce îl face baza ideală pentru un vaccin HVT cu construcție duală. Genele inserate în genomul HVT codifică proteine imunogene specifice care sunt exprimate în celulele gazdă infectate și sunt recunoscute ulterior de sistemul imunitar al păsării stimulând producția de anticorpi și imunitatea mediata celular. Răspunsul imun provocat de vaccinarea HVT asigură imunitate pe tot parcursul vieții odată ce producția de proteine imunogene atinge un prag minim.

Innovax®-ND-ILT încorporează gene care codifică proteinele gD și gI ale virusului laringotraheitei infecțioase (ILT) și proteina F a virusului bolii Newcastle (NDV) pentru protecție simultană împotriva ND și ILT în plus față de protecția împotriva bolii Marek (MD). ND și ILT pot apărea simultan într-un efectiv, dar nu va fi posibil să se utilizeze o combinație de vaccinuri HVT-ND și HVT-ILT pentru a oferi protecție simultană împotriva ambilor agenți patogeni din cauza interferenței observate la vaccinul HVT cu construcție duală și trebuie să se facă o alegere cu privire la ce combinație de vaccin să se utilizeze. Innovax®-ND-ILT rezolvă această problemă și protejează efectivele împotriva ND și ILT în același timp.

CONSTRUCȚIA VACCINULUI INNOVAX®-ND-ILT

Oamenii de știință încep cu un vaccin HVT care este împărțit în fragmente de ADN, care sunt clonate și conservate pe plasmide. Aceste segmente de ADN clonate, suprapuse pe structuri de plasmide sunt inoculate în celulele fibroblaste de embrion de pui (CEF) și sunt lăsate să se reasambleze la locurile de suprapunere, iar apoi sunt linearizate, iar purtătorul plasmidei este digerat cu enzime adecvate. O „casetă” de ADN care include gene pentru producerea de proteine gD, gI și F este inserată într-un loc specific numit „US 2”, conectată prin secvențe de aminoacizi promotor la un capăt și secvențe

Figura 1. Schema structurii Innovax®-ND-ILT



de aminoacizi terminator la celălalt capăt (Figura 1).

Întregul genom este apoi testat cu hibridizarea Southern Blot utilizând o serie de enzime de restricție și sonde ADN pentru a se asigura că toate segmentele s-au asamblat exact așa cum s-a intenționat și fără a fi încorporat ADN plasmidial.

SIGURANȚĂ

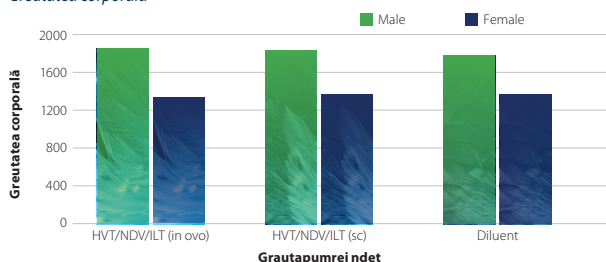
- Fenotipul și genotipul sunt stabile

	Plăci IFA pozitive / total (% expresie)		
Stoc	ILT gD	ILT gI	NDV F
Trecere 0	121/121 (100%)	147/147 (100%)	137/137 (100%)
P+5	90/90 (100%)	107/107 (100%)	92/92 (100%)

- Vaccin cu 5 pasaje succesive la pui
- Stabilitatea genetică determinată de PCR și secvențiere
- Stabilitatea fenotipică determinată de anticorpi monoclonali sau policlonali în testul de identificare a anticorpilor antinucleari (ANA)
- Virusul inițial (Master seed virus - MSV) a fost inoculat in ovo sau subcutanat la > 10 x doza de teren
- Vaccinul nu a afectat eclozabilitatea embrionilor de 18 zile
 - 87% eclozabilitate cu MSV, în comparație cu 83% cu diluant

- Nu revine la virulență după 5 pasaje succesive
- Innovax®-ND-ILT are același tropism tisular și aceeași gamă de gazde (pui, curcan, prepeliță) față de tulpina mamă
- Nu există nicio diferență semnificativă în greutatea corporală medie a păsărilor care primesc MSV sau placebo
- Innovax®-ND-ILT NU este EXCRETAT la grupurile de contact MARTOR: nu poate fi excretat în fermă sau să se răspândească în fermele vecine. Însă, păsările care au fost ratate la vaccin, rămân ratate: precizia vaccinării este necesară

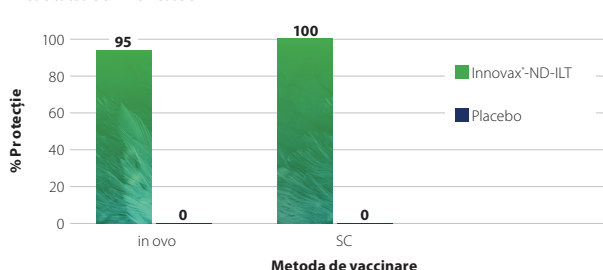
Greutatea corporală



Eficacitate a bolii Newcastle

- Ouă SPF vaccinate in ovo la 18 zile de embrionare sau pui SPF vaccinați subcutanat (SC) în ziua 1 cu <3000 pfu de vaccin
- Păsări provocate la patru săptămâni prin injecție intramusculară (conform 9 CFR) cu tulpină virulentă de provocare Texas GB
- Păsările au fost evaluate pe parcursul a 14 zile pentru semne clinice de boală Newcastle sau deces

Eficacitatea bolii Newcastle

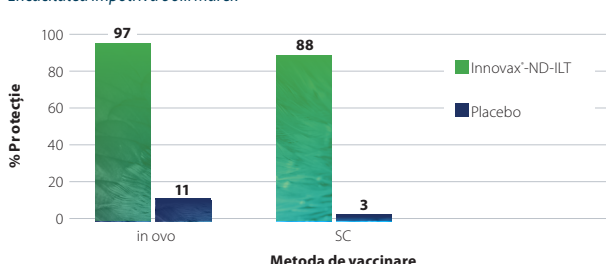


EFICACITATE

Eficacitate împotriva bolii Marek

- Ouă SPF vaccinate in ovo la 18 zile de embrionare sau pui SPF vaccinați subcutanat (SC) în ziua 1 cu <3000 ufp (unități formatoare de plăci) de vaccin
- Păsări provocate la vârsta de 5 zile prin injecție intraperitoneală (conform 9 CFR) cu tulpina virulentă GA 5 a bolii Marek
- Păsările au fost evaluate pe parcursul a 49 de zile pentru semne clinice și leziuni grave ale bolii Marek

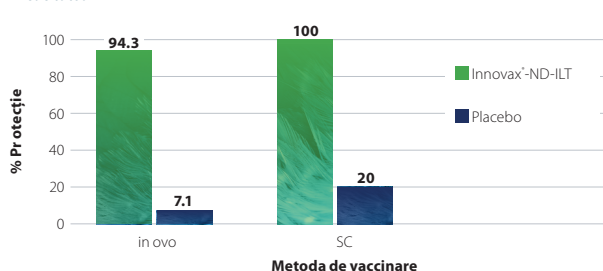
Eficacitatea împotriva bolii Marek



Eficacitate împotriva laringotraheitei infecțioase

- Ouă SPF vaccinate in ovo la 18 zile sau pui SPF vaccinați subcutanat (SC) în ziua 1 cu <3000 ufp de vaccin
- Păsările provocate intratraheal la patru săptămâni (conform 9 CFR) cu provocarea virulentă ILT Lot 96-3 furnizată de USDA
- Păsările au fost evaluate pe parcursul a 10 zile pentru semne clinice de laringotraheită infecțioasă sau deces

Eficacitatea ILT



CONCLUZIE

Innovax®-ND-ILT este un vaccin HVT cu construcție duală, care oferă protecție împotriva bolii Marek, a bolii Newcastle și a laringotraheitei infecțioase. Vaccinul are un puternic profil de stabilitate, siguranță și eficacitate care îi va permite să ofere protecție împotriva a două boli respiratorii importante, fără reacții la vaccinare sau răspândirea virusului viu asociat cu vaccinurile vii convenționale de origine embrionară împotriva bolilor respiratorii. Producătorii nu mai trebuie să facă o alegere între protecția împotriva ND fără reacții sau protecția împotriva ILT.

Informații detaliate despre studiile prezentate pe scurt în acest buletin tehnic pot fi regăsite în Gergen, L et. al. 2019, Patologia Aviară Vol. 48, Nr. 1, paginile 45 - 56. <https://doi.org/10.1080/03079457.2018.1546376>

PROSPECT

Innovax-ND-ILT concentrat și solvent pentru suspensie injectabilă pentru puii de găină

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE
Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei:

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Olanda

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Innovax-ND-ILT concentrat și solvent pentru suspensie injectabilă pentru puii de găină

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTII)

Fiecare doză de vaccin reconstituit (0,2 ml pentru utilizare subcutanată sau 0,05 ml pentru *in ovo*) conține:
Herpesvirus viu de curcă recombinant asociat celular (tulpina HVT/NDV/ILT), ce exprimă fuziunea proteinelor virusului bolii de Newcastle și glicoproteinele gD și gI ale virusului laringotraheitei infecțioase: $10^{3.3} - 10^{4.3}$ UFP*.

*UFP – unități formatoare de plăci.

Concentrat și solvent pentru suspensie pentru injecție.
Concentrat de celule: concentrat celular roșu deschis până la roșu închis.
Solvent: soluție limpede, roșie.

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Pentru imunizarea activă a puilor de o zi sau a ouălor embrionate în vârstă de 18-19 zile:

- pentru a reduce mortalitatea și semnele clinice cauzate de virusul bolii Newcastle (ND),
- pentru a reduce mortalitatea, semnele clinice și leziunile cauzate de virusul laringotraheitei infecțioase aviare (ILT) și virusul bolii Marek (MD).

Instalarea imunității:

- ND: vârsta de 5 săptămâni
- ILT: vârsta de 4 săptămâni
- BM: 9 zile.

Durata imunității:

- ND: 62 de săptămâni
- ILT: 62 de săptămâni
- BM: toată perioada de risc

5. CONTRAINDICAȚII

Nu există.

6. REACȚII ADVERSE

Nu se cunosc.

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în acest prospect sau credeți că medicamentul nu a avut efect vă rugăm să informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Pui de găină și ouă embrionate.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

După diluare, administrați o doză de vaccin de 0,2 ml pe pui prin injecție subcutanată în zona gâtului sau o doză de 0,05 ml per ou prin injecție *in ovo*.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Punga de vaccin trebuie să fie rotită ușor în mod frecvent în timpul vaccinării pentru a garanta că suspensia vaccinată rămâne omogenă și că se administrează titrul corect al vaccinului (de exemplu, în timpul ședințelor lungi de vaccinare).

Pregătirea vaccinului:

Precuțiile obișnuite aseptice trebuie aplicate tuturor procedurilor de pregătire și administrare. Manipularea azotului lichid trebuie să aibă loc într-o zonă bine ventilată.

1. Folosiți solvent pentru reconstituirea vaccinurilor de păsări asociate celular.
Reconstituiți vaccinul conform tabelului de mai jos:

Pentru utilizare subcutanată use reconstituiți vaccinul conform tabelului:

Pungi solvent	Număr de fiole cu vaccin pentru administrare subcutanată
Pungă de 400 ml solvent	1 fiolă conținând 2000 doze
Pungă de 800 ml solvent	2 fiole conținând 2000 doze
Pungă de 800 ml solvent	1 fiolă conținând 4000 doze

Pentru utilizare *in ovo* use reconstituiți vaccinul conform tabelului:

Pungi solvent	Liczba ampulek szczepionki do podania <i>in ovo</i>
Pungă de 400 ml solvent	4 fiole conținând 2000 doze
Pungă de 400 ml solvent	2 fiole conținând 4000 doze
Pungă de 800 ml solvent	8 fiole conținând 2000 doze
Pungă de 800 ml solvent	4 fiole conținând 4000 doze

Solventul trebuie să fie clar, de culoare roșie, fără sedimente și la temperatura camerei (15-25 °C) în momentul amestecării.

2. Pregătirea vaccinului este planificată înainte ca fiolele să fie prelevate din azotul lichid și trebuie calculată mai întâi cantitatea exactă de fiole de vaccin și cantitatea de solvent necesară. Nu există informații disponibile cu privire la numărul de doze înscris pe fiole odată ce au fost scoase de pe canulă, astfel încât trebuie să se acorde o atenție specială pentru a se evita amestecurile de fiole cu un număr diferit de doze și să se folosească solventul corect.
3. Înainte de a retrage fiolele din recipientul cu azot lichid, protejați mâinile cu mănuși, purtați mănci lungi și folosiți o mască sau ochelari de protecție. Când scoateți o fiolă de pe canulă, țineți-o în palma cu mânășă departe de corp și față.
4. Când retrageți o canulă cu fiole din recipientul cu azot lichid, expuneți numai fiola (fiolele) care vor fi folosite imediat. Se recomandă să manevrați număr de maximum 5 fiole (de pe o singură canulă) simultan. După îndepărtarea fiolei / fiolelor, fiolele rămase trebuie să fie introduse înapoi imediat în recipientul cu azot lichid.
5. Conținutul fiolei (fiolelor) este dezghețat rapid prin scufundarea în apă curată la 25-25 °C. Rotiți ușor fiola (fiolele) pentru a dispersa conținutul. Este important ca conținutul fiolei, după ce a fost dezghețat, să fie amestecat imediat în solvent pentru a proteja celulele. Uscăți fiola, apoi rupeți fiola la gât și continuați imediat după cum este descris mai jos.
6. Retrageți ușor conținutul fiolei într-o seringă sterilă, cu un ac de calibru 18 G.

7. Introduceți acul prin dopul pungii cu solvent și adăugați lent și ușor conținutul seringii la solvent. Rotiți ușor și inversați punga pentru a amesteca vaccinul. Îndepărtați o parte din solvent în seringă pentru a clăti fiola. Scoateți soluția de spălare din fiolă și injectați-o ușor în punga cu solvent. Scoateți seringă și inversați punga (de 6-8 ori) pentru a amesteca vaccinul.
8. Vaccinul este acum gata de utilizare.
După adăugarea conținutului fiolei la solvent, produsul gata de utilizare este o suspensie injectabilă limpede, de culoare roșie.

Controlul stocării corecte:

Pentru a permite verificarea depozitării corecte și a transportului fiolele sunt așezate cu vârful în jos în recipientele cu azot lichid. Dacă conținutul congelat este situat în vârful fiolei, acest lucru indică faptul că a fost dezghețat și nu trebuie utilizat.

10. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

Zero zile.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la vedere și îndemâna copiilor.

Concentrat celular:

Depozitați și transportați congelat în azot lichid (sub -140 °C).

Solvent:

A se păstra sub 25 °C.

Container: Depozitați containerul cu azot lichid în poziție verticală într-o cameră curată, uscată și bine ventilată, separată de incubația / camera de pui din statia de incubatie.

Perioada de valabilitate după reconstituire conform indicațiilor: 2 ore.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Vaccinați doar animalele sanatoase.

Precuții speciale pentru utilizare la animale

Întrucât acesta este un vaccin viu, tulpina de vaccin este excretată de la păsările vaccinate și se poate răspândi la curcani. Studiile de siguranță au arătat că tulpina este sigură pentru curcani. Cu toate acestea, trebuie luate măsuri de precauție pentru a evita contactul direct sau indirect între puii vaccinați și curcani.

Precuții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Manipularea azotului lichid trebuie să aibă loc într-o zonă bine ventilată. Innovax-ND-ILT este o suspensie de virus ambalat în fiole de sticlă și păstrată în azot lichid. Înainte de a scoate fiolele din recipientul cu azot lichid, trebuie să fie purtate echipamente de protecție constând din mănuși, mănci lungi și o mască sau ochelari de protecție. În caz de accident pentru a preveni rănilor grave, produsele de azot lichid, fie de fiole atunci când scoateți o fiolă din recipient, țineți mâna cu mânășă departe de corp și față. Trebuie să aveți grijă pentru a preveni contaminarea mâinilor, ochilor și hainelor cu conținutul fiolei. ATENȚIE: Se știe că fiolele pot exploda la schimbările bruște de temperatură. Nu dezghețați în apă caldă sau cu gheață. Din acest motiv, decongețați fiolele în apă curată la 25-27 °C.

Perioada de ouat

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata perioadei de ouat.

Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Sunt disponibile date de siguranță și eficacitate care demonstrează că vaccinul poate fi amestecat în același solvent și administrat pe calea subcutanată cu Nobilis Rismavac. Pentru această utilizare mixtă, s-a demonstrat un debut al imunității de 5 zile pentru BM.

Sunt disponibile date de siguranță și eficacitate care demonstrează că Nobilis ND Clona 30 sau Nobilis ND C2 pot fi administrate la puii de o zi vaccinați fie pe cale subcutanată, fie pe cale *in ovo* cu vaccinul. Pentru această utilizare asociată s-a demonstrat un debut al imunității de 2 săptămâni pentru ND.

Sunt disponibile date de siguranță și eficacitate care demonstrează că Nobilis IB Ma5 sau Nobilis IB 4-91 pot fi administrate la puii de o zi vaccinați fie pe cale subcutanată, fie pe cale *in ovo* cu acest vaccin.

Nu există informații disponibile referitoare la siguranță și eficacitatea vaccinului când este utilizat cu alt produs medicinal veterinar cu excepția celor menționate mai sus. Decizia utilizării acestui vaccin înainte sau după oricare alt produs medicinal veterinar va fi stabilită de la caz la caz.

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot)

Nu s-au observat simptome după administrarea unei doze de 10 ori mai mari de vaccin.

Incompatibilități

A nu se amesteca cu nici un alt produs medicinal veterinar, cu excepția solventului furnizat pentru utilizarea cu acest produs sau cu Nobilis Rismavac.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere. Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor : <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ALTE INFORMAȚII

Vaccinul este un herpesvirus de curcă recombinant viu asociat celular (HVT) care exprimă proteina F a virusului bolii Newcastle și glicoproteinele GD și GI ale virusului laringotraheitei infecțioase. Vaccinul induce imunitate activă împotriva bolii Newcastle, a laringotraheitei infecțioase și a bolii Marek la pui.

Dimensiunea ambalajului:

Fiola care conține 2.000 sau 4.000 de doze. Fiolele sunt păstrate pe o canulă și atașate la canulă este o clemă colorată care afișează doza (2.000 doze: agrafă de culoare roz-șomon și 4.000 doze: agrafă de culoare galbenă).

Pungi cu solvent de 400 ml sau de 800 ml.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.