

ANEXA I

SUMARUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. NUMELE PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

LYSVULPEN, suspensie perorală

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Compoziție 1 doză (1,8 ml):

Substanță activă:

Tulpina atenuată a virusului rabic SAD Bern compusă din două subpopulații dominante de virus, și anume SAD Bern și SAD B19 „like”

min. $1,8 \times 10^{6.0}$ TCID₅₀

- max. $1,8 \times 10^{8.0}$ TCID₅₀

Excipienți:

Pentru a vedea lista completă a excipienților, consultați secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie perorală.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Vulpea roșie (*Vulpes vulpes*), enotul (*Nyctereutes procyonoides*).

4.2 Indicații pentru folosire, cu specificarea speciei țintă

Pentru vaccinarea antirabică profilactică a vulpilor roșii și a enoșilor.

4.3 Contraindicații

A nu se folosi vaccinul pentru imunizarea animalelor domestice.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu există.

4.5 Precauții speciale pentru folosire

Până la amplasarea vaccinului prin distribuție manuală sau aeriană, acesta nu trebuie expus la temperaturi mai mari de 25 °C (distribuire în genți termice, posibil ambalare în material termo-izolant pentru ca vaccinul să fie protejat suficient de efectele temperaturii ambientale mai ridicate).

În cazul amplasării manuale a vaccinului pe teren, momeala este așezată cu atenție din cutia de carton direct pe sol. Momeala se așează în locuri ferite de lumina directă a soarelui și după amplasare se acoperă cu materiale naturale (frunze, iarbă, compost din frunze, etc.) pentru a o proteja de soare.

Precauții speciale pentru folosirea la animale

În timpul iernii, la temperaturi de 0 °C sau mai scăzute, momeala nu trebuie amplasată pe teren. După ce capsula din interiorul momelii a fost perforată, vaccinul înghețat nu poate curge pentru a ajunge la mucoasa orală și a imuniza animalul. Pentru o perioadă de două săptămâni de la amplasarea momelii, trebuie prevenit accesul liber al câinilor și pisicilor în zona de vaccinare pentru că aceștia sunt concurenți la hrană în ceea ce privește ingestia momelilor. Zonele unde se efectuează vaccinarea trebuie să fie semnalizate corespunzător, iar rezidenții trebuie să fie informați.

Precauții speciale pentru persoana care administrează produsul medicinal animalelor

Vaccinul conține o tulpină atenuată a virusului rabic. Dacă vaccinul (conținutul capsulei din aluminiu și plastic din interiorul momelii) ajunge în contact cu ochii, gura, nasul sau orice leziune a pielii persoanelor, este necesar un consult medical neîntârziat. În acest caz, acționați în conformitate cu legislația aplicabilă pentru expunerea la virusul rabic. În cazul contactului cu mâinile sau orice alte părți expuse ale corpului este necesară spălarea imediată cu apă și săpun. Momelile care conțin vaccinul trebuie depozitate astfel încât persoanele neautorizate, în special copiii, să nu aibă acces la ele!

În cazul în care mâna persoanei intră în contact direct cu momeala, este necesară utilizarea unor mănuși de protecție în timpul amplasării momelii pentru a evita contaminarea acesteia cu mirosul uman. Mănușile sunt de unică folosință (pentru amplasarea a 20 de bucăți de momeală = 1 pachet).

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Nu sunt cunoscute.

4.7 Folosirea în timpul gestației, alăptării sau în perioada de depunere a ouălor

Nu există date cunoscute.

4.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Nu sunt cunoscute.

4.9 Doze și mod de administrare

Oral.

Imunizarea speciei țintă are loc în timpul ingestiei momelilor care conțin virusul pentru vaccin. Vaccinul este amplasat de două ori pe an, în aprilie-mai și septembrie-octombrie. De obicei se plasează 15-20 sau chiar mai multe momeli per km², în funcție de situația epidemiologică și în special de densitatea populației de vulpi.

Distribuția momelilor cu vaccin trebuie efectuată uniform pe întreaga suprafață a teritoriului. Pentru distribuția aeriană a momelilor este necesară adaptarea liniilor aeriene. Dacă de exemplu momelile sunt plasate la fiecare 250 m, distanța față de fiecare linie trebuie să fie tot de 250 m. Dacă este necesar, datorită apariției infecțiilor în anumite zone, este recomandat să se efectueze revaccinarea primăvara, posibil și toamna, sau este posibil să fie necesară amplasarea manuală a momelilor în timpul verii în zona restricționată, sau plasarea momelilor în vizuine ocupate într-un număr specificat de până la 10 momeli per vizuină.

În zonele deschise, unde densitatea populației este scăzută, este preferabilă distribuția aeriană a momelilor.

În zonele cu densitate crescută, este preferabilă plasarea manuală a momelilor. Vaccinarea teritoriilor ar trebui efectuată consecutiv timp de mai mulți ani, dar la cel puțin trei ani de la apariția ultimului caz de rabie în zonă. Vaccinul poate fi folosit pentru protecția zonelor în care nu au apărut cazuri de rabie, formându-se o zonă de protecție. Lățimea unei asemenea zone, care se extinde până la o zonă în care au apărut cazuri de rabie, nu trebuie să fie mai mică de 50 km.

Distribuția aeriană a momelilor

Momelile sunt distribuite în concordanță cu hărți de zbor pregătite anterior, care urmăresc liniile aeriene stabilite în prealabil.

Pentru a asigura orientarea corectă și distribuția momelilor este posibilă folosirea unui sistem de navigație prin satelit (GPS).

4.10 Supradozarea (simptome, proceduri de urgență, antidot), dacă este necesar

Doza înzecită nu are efecte adverse asupra speciilor țintă.

4.11 Perioade de întrerupere

Nu este destinat animalelor din care produc alimente.

5. PROPRIETĂȚI IMUNOLOGICE

Grup farmacoterapeutic: 97 Veterinaria immunopraeparata.

Cod ATCvet: QI07BD Vaccinuri cu virusuri vii.

Mecanism de acțiune

Principiul efectului de imunizare al vaccinului se bazează pe faptul că după ce capsula din interiorul momelii este perforată, virusul pentru vaccinare ajunge la suprafața mucoasă a cavității orale și a amigdalelor.

În individul vaccinat, virusul este recunoscut ca fiind străin și activează sistemul imunitar, generându-se anticorpi protectori pentru neutralizarea virusului. Astfel, vulpile și alte specii dintre animalele țintă care au fost imunizate sunt protejate împotriva infectării cu virusul rabic virulent și nu pot transmite rabia mai departe. Durata imunizării la animalele vaccinate este de cel puțin un an.

Efectul protector împotriva rabiei poate fi obținut doar la vulpile și enoții care nu au fost infectați. De asemenea, prezența anticorpilor materni împotriva rabiei afectează negativ debutul și imunitatea protectoare la vulpi și enoți. Ingerarea mai multor momeli nu afectează speciile țintă. Faptul că vaccinul nu este dăunător a fost demonstrat pe specii domestice de animale (câini, pisici).

Virusul rabic pentru vaccinare poate fi deosebit de virusul rabic obișnuit folosind anticorpi monoclonali.

Imunizarea vulpilor roșii și a altor specii țintă are loc în timpul ingerării momelilor amplaste, care conțin virusul pentru vaccinare. Debutul imunității la vulpile roșii sau la alte specii țintă care au fost imunizate este la 21 de zile după ingerarea momelii cu virusul pentru vaccinare.

Marker genetic

Markerul genetic al tulpinei virusului pentru vaccinare este determinat de profilul produșilor de clivaj cu o lungime de 525 și 114 bp obținuți prin clivajul secvenței genetice G amplificate (poziția 259-897) folosind endonucleaza de restricție BsaI și de profilul produșilor de clivaj cu lungime de 220, 133, 110 și 70 bp folosind endonucleaza de restricție AclI.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista de excipienți

Vaccinul:

Mediu pentru stabilizare.

Momeala:

Untură de vită, ulei de parafină, hrană pentru pești, biomarkeri - clorhidrat de tetraciclină.

6.2 Incompatibilități

Nu sunt cunoscute.

6.3 Termen de valabilitate:

Termenul de valabilitate al produsul medicinal veterinar în ambalajul nedesfăcut: 2 ani.

6.4. Precauții speciale pentru depozitare

Se depozitează și se transportă înghețat la temperatura de -20 °C sau mai scăzută. A se proteja de lumină.

6.5 Natura și compoziția ambalajului interior

Vaccinul este ambalat în capsule de aluminiu-plastic amplasate în momeală.

Dimensiunea pachetului:

a) Pentru plasare manuală

Vaccinul (capsula de aluminiu-plastic din momeală) este ambalat într-o cutie de carton cu sistem de fixare, care conține 20 de bucăți de momeală.

Într-o cutie de carton se ambalează grupat 30x20 doze (600 doze).

b) Pentru distribuție aeriană

Vaccinul (capsula de aluminiu-plastic din momeală) este ambalat după cum urmează:

- câte 40 de doze separate în straturi suprapuse în cutii de carton termo-izolate, în total 400 de doze
- în containere de polietilenă în grupuri de 350, 400, 500, 600, 700, 800, 900 și 1000 de doze în cutii de carton termo-izolate

Prospectul aprobat al produsului se regăsește în fiecare pachet.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare nefolosite sau a deșeurilor derivate din folosirea acestor produse

Toate produsele medicinale veterinare nefolosite sau materialele derivate din aceste produse medicinale veterinare trebuie eliminate în concordanță cu reglementările locale.

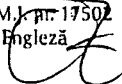
Subsemnata **ZAHARIE CRISTINA VICTORIA**, traducător autorizat de M. J. cu nr. **17502/2006**, certific
exactitatea traducerii cu textul înscrisului în copie electronică, în limba engleză.

TRADUCĂTOR ZAHARIE CRISTINA VICTORIA - AUTORIZAT cu nr. **17502/2006**

Traducător și Interpret Autorizat
ZAHARIE CRISTINA VICTORIA

Aut. M. J. nr. **17502**

Engleză



ANNEX I

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE VETERINARY MEDICINAL PRODUCT

LYSVULPEN, peroral suspension

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Composition 1 dose (1.8 ml):

Active substance:

Attenuated strain of the rabies virus SAD Bern composed of two dominant subpopulations of virus, namely SAD Bern and SAD B19 "like"

min. $1.8 \times 10^{6.0}$ TCID₅₀

- max. $1.8 \times 10^{8.0}$ TCID₅₀

Excipients:

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Peroral suspension.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Target species

Red fox (*Vulpes vulpes*), raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*).

4.2 Indications for use, specifying the target species

For prophylactic vaccination of wild red foxes and raccoon dogs against rabies.

4.3 Contraindications

The vaccine must not be used for immunization of domestic animals.

4.4 Special warnings for each target species

None.

4.5 Special precautions for use

Until the time of unloading of vaccine, in either manual or aerial distribution, the vaccine must not be exposed to temperatures above 25 °C (distributing in thermo-suitcases, possibly packing into thermo-isolation material so that the vaccine is sufficiently protected from the effects of higher ambient temperatures).

When manual placement of the vaccine in terrain, the bait is carefully dropped from the cardboard box on the ground. The bait is laid on places protected from direct sunlight and after laying it is covered with natural materials (leaves, grass, leaf litter, etc.) to protect from the sun.

Special precautions for use in animals

In winter period at temperatures of 0 °C and lower the baits should not be placed in the terrain. Frozen vaccine, after the blister inside the bait is perforated, cannot flow out and get on the oral mucosa and immunize the animal. Within a period of two weeks after bait placement, free movement of dogs and cats should be prevented in the vaccination area as they are food competitors in terms of ingestion of baits. Areas where vaccination is carried out, must be properly labelled and residents must be properly informed.

Special precautions to be taken by the person administering the veterinary medicinal product to animals

The vaccine contains an attenuated vaccination rabies virus. If the vaccine (content of aluminium-plastic blister placed in the bait) gets into the eyes, mouth, nose or on broken skin of the persons, it is necessary to seek medical help immediately. In this case, proceed according to applicable regulations for the rabies virus exposure. In contact with hands or other exposed parts of the body it is necessary to treat immediately by washing with soap and water. Baits containing the vaccine should be stored so that access of unauthorized persons, especially children, is prevented!

In the case where there is direct person's hand contact with the bait, it is necessary to use protective gloves during the bait placement to avoid affecting of baits by the human smell. Gloves are intended for single use (for unloading of 1 carton = 20 pieces of baits).

4.6 Adverse reactions (frequency and seriousness)

None known.

4.7 Use during pregnancy, lactation or lay

Data are not known.

4.8 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

None known.

4.9 Amounts to be administered and administration route

Orally.

The immunization of target species occurs during ingestion of placed baits with vaccine virus. The vaccine is placed 2x a year, in April-May and September-October. Usually 15-20 or even more baits is placed per km², depending on the epidemiological situation and in particular the fox population density.

The distribution of vaccine baits must be carried out uniformly on the entire surface of the territory. For aerial distribution of the baits it is necessary to adapt the flight lines. The baits are dropped e.g. every 250 m and the distance from each line must also be 250 m. If necessary, due to infectious situation in the particular area, it is recommended to perform spring, possibly autumn revaccination, or possibly manual laying of the baits on the restricted area in the summer time, or baits placement to occupied burrows in specified number to 10 baits to one burrow.

In the free open areas with low population density, the aerial distribution of baits is preferred. In densely populated areas, the manual placement of baits is preferred. Vaccination of territories should be carried out for several subsequent years, but still at least three years after the last occurrence of rabies in the area. The vaccine can be used for protection of area free of rabies, protective zone of the area is created. The width of such a zone, which extends to an area with rabies occurrence, should not be less than 50 km.

Aerial distribution of baits

The baits are distributed according to prepared flying maps along the predetermined flight lines. To ensure correct orientation and baits distribution it is possible to use a satellite navigation system (GPS).

4.10 Overdose (symptoms, emergency procedures, antidotes), if necessary

Tenfold of vaccine dose has no side effects on the target species.

4.11 Withdrawal period(s)

Not intended for food-producing animals.

5. IMMUNOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacotherapeutic group: 97 Veterinaria immunopraeparata.

ATCvet code: QI07BD Live viral vaccines.

Mechanisms of action

The principle of immunization effect of the vaccine is based on the fact that after the blister inside the bait is perforated, the vaccination virus gets on the mucosal surface of the oral cavity and tonsil.

Virus in the vaccinated individual is recognized as foreign and activates the immune system, protective virus-neutralisation antibodies are generated. In this way the immunized foxes and other species of target animals are protected against infection with virulent field rabies virus and cannot spread the rabies disease any further. Duration of immunity of vaccinated animals is at least 1 year.

Protective effect against rabies can only be achieved in the non-infected red foxes and raccoon dogs. Also the presence of maternal antibodies against rabies negatively affects the onset and protective immunity in foxes and raccoon dogs. Ingestion of several baits is harmless to the target species. Harmlessness of the vaccine was demonstrated in domestic animal species (dog, cat).

Vaccination rabies virus can be distinguished from the field rabies virus using monoclonal antibodies.

The immunization of red foxes and other target animal species occurs during ingestion of placed baits with vaccine virus. The onset of immunity in immunized red foxes and other target species is 21 days after ingestion of the bait with vaccine virus.

Genetic marker

Genetic marker of the strain of vaccine virus is determined by the profile of the cleavage products with a length of 525 and 114 bp obtained by cleavage of amplicon coding G gene sequence (position 259-897) using restriction endonuclease BsaI and by the profile of the cleavage products with a length of 220, 133, 110 and 70 bp using restriction endonuclease AciI.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Vaccine:

Stabilisation medium.

Bait:

Beef tallow, paraffin oil, fish meal, biomarker – tetracycline hydrochloride.

6.2 Incompatibilities

None known.

6.3 Shelf life

Shelf life of the veterinary medicinal product in unbroken container: 2 years.

6.4 Special precautions for storage

Store and transport frozen at the temperature of -20 °C and lower. Protect from light.

6.5 Nature and composition of immediate packaging

The vaccine is filled into the aluminium-plastic blisters placed in the bait.

Package size:

a) For manual placement

Vaccine (aluminium-plastic blister in the bait) is packed into cardboard box with the fixation grid with 20 pieces of baits.

Group packaging in a cardboard box is 30x20 doses (i.e. 600 doses).

b) For aerial distribution

The vaccine (aluminium-plastic blister in the bait) is packed as follows:

- by 40 doses freely in layers interleaved with tapaten in thermo-isolation cardboard box in the total amount of 400 doses
- in polyethylene containers in amount 350, 400, 500, 600, 700, 800, 900 and 1000 doses in thermo-isolation cardboard box

Approved Package Insert is a part of every package.

6.6 Special precautions for the disposal of unused veterinary medicinal product or waste materials derived from the use of such products

Any unused veterinary medicinal product or waste materials derived from such veterinary medicinal product should be disposed of in accordance with local requirements.

