LetiFend®

VACUNA
TECNOLOGÍA
ADN
RECOMBINANTE

Una inyección de vida contra la Leishmaniosis

LETI

Letifend®, la nueva vacuna recombinar contra la Leishmaniosis canina

Seguridad: Excelente tolerabilidad en una amplia variedad de razas y edades.[1,2]

Eficacia: 72% de prevención de la leishmaniosis canina en zonas de alto riesgo de infección por *Leishmania infantum*.[1, 12]

Comodidad: Una única dosis anual confiere inmunidad durante 365 días.[1,2]

Rapidez: Protección contra el desarrollo de la enfermedad desde los 28 días tras la vacunación.[1,2]

Fiabilidad: Respuesta inmune específica a la vacunación que no interfiere en el diagnóstico serológico de la enfermedad.[1,2,3]

LetiFend®

VACUNA TECNOLOGÍA ADN RECOMBINANTE

Proteína Q

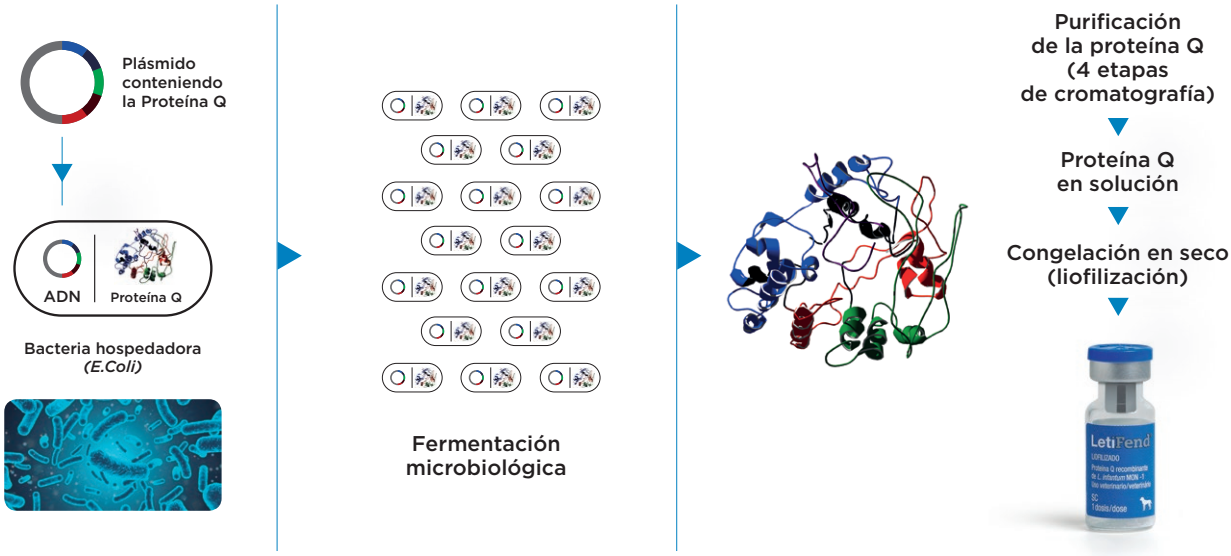
Innovación frente a la Leishmaniosis canina

- **Letifend**®, es una vacuna obtenida a través de **tecnología de ADN recombinante** cuyo principio activo es la **Proteína Q.**
- La **Proteína Q**, es una proteína obtenida mediante la combinación de **5 fragmentos altamente antigénicos,** fusionados y clonados en *E. coli*, a partir de 4 proteínas de *Leishmania infantum.*[4]

Selección de los **5 determinantes antigénicos** reconocidos por una colección de sueros de perros con leishmaniosis clínica.[5-8]

Producción de la Proteína Q

Se realiza bajo *Good Manufacture Practices* (GMP).



Letifend®: una vacuna EFICAZ

La eficacia de **Letifend®** fue confirmada en un estudio de campo de **gran tamaño con perros sanos de diferentes razas y edades,** expuestos de forma natural a la infección durante un período de dos años.[1, 2, 9, 12]

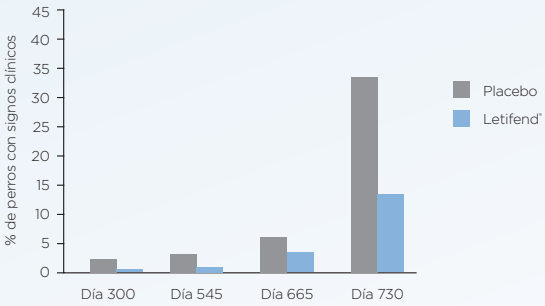
72%
PREVENCIÓN LEISHMANIOSIS
EFICACIA

ESTUDIO DE EFICACIA EN CONDICIONES DE CAMPO

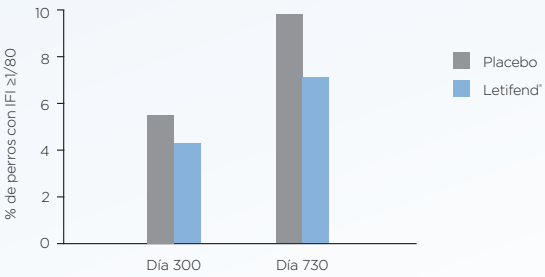
Objetivo del estudio: Evaluación de la eficacia a los dos años.[9, 12]

- **549 perros de diferentes razas, edades y sexos**
- Animales seronegativos al inicio del estudio
- Exposición natural al flebotomo en zonas de alto riesgo de infección (Francia y España)
- Revacunación a los 365 días
- Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, y controlado con placebo

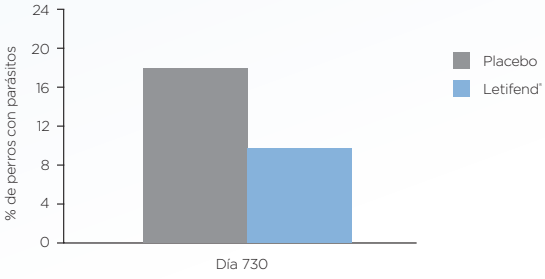
RESULTADOS



1. Menor número de animales con signos clínicos atribuibles a leishmaniosis.
La vacunación reduce el número de perros con signos clínicos de leishmaniosis.



2. Reducción de perros con serología positiva a *Leishmania*.
La vacunación reduce el porcentaje de animales positivos a IFI.



3. Menor número de animales con presencia de parásitos.
La vacunación reduce el número de perros con parásitos en ganglio y médula ósea.

Letifend®: una vacuna SEGURA

Letifend® ha sido sometida a **estrictos controles para garantizar su seguridad.** En total, 827 perros han participado en **7 estudios** en los que se ha comprobado que **Letifend®** es una **herramienta segura contra la leishmaniosis canina.**[1, 2]

Excelente tolerabilidad

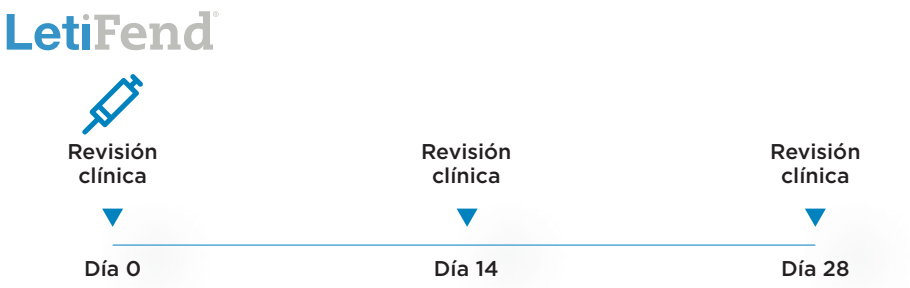
SEGURIDAD

ESTUDIO DE SEGURIDAD EN CONDICIONES DE CAMPO POST-AUTORIZACIÓN.

Objetivo del estudio: confirmar la seguridad de Letifend®.[10]

- **50 perros de 5 clínicas diferentes (9-12 por centro veterinario).**
- Zonas endémicas: Alicante, Barcelona, Ibiza, Madrid, Sevilla.
- Perros sanos y seronegativos, mayores de 6 meses.
- Rango de peso muy ámplio - entre 4kg y 63 kg.
- El 30% de los perros eran de tamaño pequeño (≤ 10 kg).

Protocolo del estudio:



No se observaron efectos adversos sistémicos o locales.[10]*

* Se observó un solo perro con un ligero edema en el punto de inoculación que se resolvió durante las primeras 12 horas post-vacunación sin requerir tratamiento.

La vacunación con Letifend® no interfiere en el diagnóstico de la leishmaniosis[2,3]

SIN INTERFERENCIA EN EL DIAGNÓSTICO

FIABILIDAD

Letifend® es una vacuna DIVA, (*Differentiating Infected from Vaccinated Animals*). Es decir, permite la discriminación entre animales vacunados e infectados.[2]

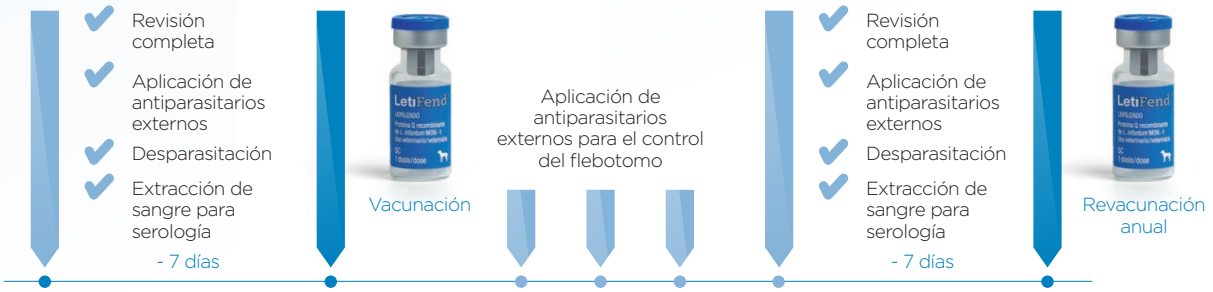
- Sueros de animales vacunados con **Letifend®** fueron sometidos a las pruebas serológicas más habitualmente usadas en el diagnóstico de leishmaniosis (ELISA, IFI y tests rápidos) y **ninguno de los test evaluados resultó positivo.[3]**

Letifend® hace posible la vacunación sin comprometer el posterior diagnóstico serológico de la enfermedad.

Letifend®, en el día a día y su protocolo de administración:[1,2]

- Aplicar a partir de los 6 meses de edad
- Indicado en perros sanos seronegativos
- Administración subcutánea
- Se recomienda siempre asociar la vacunación al uso de antiparasitarios externos registrados frente a la picadura de *Phlebotomus sp.*

Recomendación para la prevención de la leishmaniosis.



Preguntas frecuentes

¿Se puede vacunar con Letifend® a perros seropositivos sanos?

Aunque la vacunación de perros seropositivos sanos ha demostrado ser segura y no empeorar el curso de la enfermedad, **se recomienda vacunar únicamente a perros sanos y seronegativos** (como aparece en el apartado de indicaciones de la ficha técnica del producto).

¿Es necesario testar a los perros anualmente si Letifend® no interfiere con los test diagnósticos?

Debido a que España es un país endémico y ninguna de las medidas preventivas protege al 100%, es altamente recomendable testar a todos los perros anualmente.

¿Cómo interfiere Letifend® con otras vacunas? ¿Cuánto tiempo debo esperar para administrarla?

Se recomienda espaciar 15 días Letifend® de cualquier otra vacuna convencional.

¿Puedo usar Letifend® en perros previamente vacunados con una vacuna diferente frente a *Leishmania*?

Sí. Un estudio de seguridad avala que el cambio de vacuna es totalmente seguro, al menos, a partir de los 3 meses post-administración de la primera vacuna.[11]

¿Puedo vacunar a perros que requieren tratamientos farmacológicos recurrentes?

La ficha técnica indica que es una vacuna destinada a **perros sanos**. Un perro que requiere medicación crónica no se considera un animal sano. Además, si el tratamiento que recibe es inmunosupresor la eficacia de la vacunación podría verse afectada.

LetiFend®

Una inyección de vida contra la Leishmaniosis

VACUNA TECNOLOGÍA ADN RECOMBINANTE

Excelente tolerabilidad SEGURIDAD

72% PREVENCIÓN LEISHMANIOSIS EFICACIA

1 dosis año COMODIDAD

PROTECCIÓN DESDE LOS 28 días RAPIDEZ

SIN INTERFERENCIA EN EL DIAGNÓSTICO FIABILIDAD

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO Letifend® liofilizado y disolvente para solución inyectable para perros **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada dosis de 0,5 ml de vacuna contiene: **Liofilizado Sustancia activa:** Proteína Q recombinante de *Leishmania infantum* MON-1 ≥ 36,7 unidades ELISA (UE)* * Contenido de antígeno determinado en ELISA con respecto al estándar interno. Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Liofilizado y disolvente para solución inyectable. Polvo de color blanco. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1 Especies de destino** Perros **4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino** Para la inmunización activa de perros no infectados a partir de los 6 meses, para reducir el riesgo de desarrollar una infección activa y/o una enfermedad clínica tras la exposición a *Leishmania infantum*. La eficacia de la vacuna ha sido demostrada en un estudio de campo donde los perros fueron expuestos de forma natural a *Leishmania infantum* en zonas con alto riesgo de infección durante un período de dos años. En estudios de laboratorio que incluyeron la infección experimental con *Leishmania infantum*, la vacuna redujo la gravedad de la enfermedad, así como de los signos clínicos y la carga parasitaria en el bazo y en los ganglios linfáticos. Establecimiento de la inmunidad: 4 semanas tras la vacunación. Duración de la inmunidad: 1 año tras la vacunación. **4.3 Contraindicaciones** Ninguna. **4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino** La vacuna es segura en perros infectados. La revacunación de perros infectados no empeoró el curso de la enfermedad (durante el periodo de observación de dos meses). No se ha demostrado eficacia en estos animales. Se recomienda realizar una prueba de detección de leishmaniosis antes de la vacunación. No se ha podido estimar con los datos disponibles el impacto de la vacuna en términos de salud pública y control de la infección humana. **4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta** No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación o la lactancia. Por tanto, su uso no está recomendado durante la gestación ni la lactancia. **4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** No existe información disponible sobre la seguridad y la eficacia del uso de esta vacuna con cualquier otro medicamento veterinario. La decisión sobre el uso de esta vacuna antes o después de la administración de cualquier otro medicamento veterinario se deberá realizar caso por caso. **4.9 Posología y vía de administración** Vía subcutánea. Programa de primovacunación: Administrar una única dosis de la vacuna (0,5 ml) en perros a partir de los 6 meses de edad. Programa de revacunación: Administrar una única dosis de la vacuna (0,5 ml) anualmente. Forma de administración: Disuelva un vial que contiene el polvo liofilizado de color blanco usando 0,5 ml de disolvente. Agítelo cuidadosamente hasta obtener una solución transparente y administre inmediatamente todo el contenido (0,5 ml) del medicamento reconstituido. **5. PROPIEDADES INMUNOLÓGICAS** Grupo farmacoterapéutico: medicamentos inmunológicos para cánidos (perros) (vacunas parasíticas inactivadas) (leishmaniosis). Código ATC vet: QI07A001 Para estimular la inmunidad activa frente a la enfermedad causada por los parásitos de *Leishmania infantum*. Las herramientas de diagnóstico diseñadas para detectar los anticuerpos de *Leishmania* (tests de diagnóstico rápido rk 39, IFAT o SLA) deberían ser adecuadas para permitir distinguir los perros vacunados con este medicamento de aquellos infectados con *Leishmania infantum*. La eficacia de la vacuna fue demostrada en un estudio de campo en el cual perros seronegativos de distintas razas fueron expuestos de forma natural a *Leishmania infantum* en zonas con alto riesgo de infección durante un período de dos años. Los datos obtenidos demostraron que los perros vacunados tienen un riesgo 9,8 veces menor de desarrollar signos clínicos, 3,5 veces menor de tener parásitos detectables y 5 veces menor de desarrollar la enfermedad clínica, que los perros no vacunados. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes** Liofilizado: Cloruro de sodio. Hidrocloruro de arginina. Ácido bórico. Disolvente: Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades principales** No mezclar con ningún otro medicamento veterinario, excepto el disolvente suministrado para su uso con el medicamento veterinario. **6.3 Período de validez** Liofilizado: Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta:3 años. Disolvente: Período de validez del disolvente: 4 años. Período de validez después de su reconstitución según las instrucciones: uso inmediato. **6.4. Precauciones especiales de conservación** Conservar en nevera (entre 2ºC y 8ºC). No congelar. **6.5 Naturaleza y composición del envase primario** Vial de liofilizado Viales de vidrio de tipo I con 1 dosis de vacuna; Vial de disolvente Viales de vidrio de tipo I con 0,8 ml de disolvente. Ambos viales están cerrados con un tapón de bromobutilo y una cápsula de cierre de aluminio. Formatos: Caja de plástico con 1 vial con 1 dosis de liofilizado y 1 vial con 0,8 ml de disolvente. Caja de plástico con 4 viales con 1 dosis de liofilizado y 4 viales con 0,8 ml de disolvente. Caja de plástico con 10 viales con 1 dosis de liofilizado y 10 viales con 0,8 ml de disolvente. Es posible que no se comercialicen todos los formatos. **6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso** Todos los medicamentos veterinarios no utilizados o los residuos derivados de los mismos deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Laboratorios LETI, S.L. unipersonal C/ Del Sol 5, Polígono Industrial Norte Tres Cantos 28760 Madrid ESPAÑA +34 91 771 17 90 **8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/2/16/195/001-008 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 20/04/2016 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (http://www.ema.europa.eu/).

REFERENCIAS:

1. Committee for medicinal products for veterinary use (CVMP) european public assessment report (EPAR) for Letifend®. European Medicines Agency, 2016. **2.** Summary of product characteristics of Letifend®. European Medicines Agency. **3.** Iniesta V, Solano-Gallego L, Gómez-Nieto C, Fernández-Cotrina J, Fabra M, Balsa D, Brazis P. Vaccination with Letifend®, a novel canine leishmaniosis vaccine, does not interfere with serological diagnostic tests. Proceedings of the SEVC & AVEPA, 2016. **4.** Soto M, Requena JM, Quijada L, Alonso C. Multicomponent chimeric antigen for serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. J Clin Microbiol. 1998 Jan;36(1):58-63. **5.** Soto M., Requena J.M., Quijada L., Angel S.O., Gomez L.C., Guzman F., Patarroyo M.E. and Alonso C. During active viscerocutaneous leishmaniasis the anti-P2 humoral response is specifically triggered by the parasite P proteins. Clin Exp Immunol. 1995. 100:246-252. **6.** Soto M, Requena JM, Quijada L, García M, Guzman F, Patarroyo ME, Alonso C. Mapping of the linear antigenic determinants from the Leishmania infantum histone H2A recognized by sera from dogs with leishmaniasis. Immunol Lett. 1995 Dec;48(3):209-14. **7.** Soto M, Requena JM, Quijada L, Guzman F, Patarroyo ME, Alonso C. Identification of the Leishmania infantum P0 ribosomal protein epitope in canine visceral leishmaniasis. Immunol Lett. 1995 Nov;48(1):23-8. **8.** Nieto CG, García-Alonso M, Requena JM, Mirón C, Soto M, Alonso C, Navarrete I.Analysis of the humoral immune response against total and recombinant antigens of Leishmania infantum: correlation with disease progression in canine experimental leishmaniasis. Vet Immunol Immunopathol. 1999 Feb 1;67(2):117-30. **9.** Large scale field trial to assess the efficacy of LetiFend® vaccine in dogs of different breeds in endemic areas: PN0287 Study. **10.** Miró Corrales, G et al. Estudio multicéntrico de seguridad post-autorización de la vacuna Letifend®: estudio piloto en España. Congreso AMVAC, Madrid, 2017. **11.** Safety evaluation of vaccine switch. Code:CCPQ16-1. **12.** Fernández-Cotrina J, Iniesta V, Marañón F, Fabra M, Monroy I, Baza V, Hugnet C, Gómez-Nieto LC, Alonso C. A large-scale field randomized trial demonstrates safety and efficacy of the vaccine LetiFend® against canine lesihmaniosis. 2018. Vaccine magazine. In press.

LETI

Atención al cliente: **93 584 33 88**
Fax: **93 584 33 90**
www.leti.com/animalhealth