

# Veterinärmedicinska läkemedel

## Trilyme

### (inaktiverad *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* och *Borrelia burgdorferi sensu stricto*)

ATC-kod: QI07AB04

Injektionsvätska, suspension

Merial Norden A/S

Godkännandedatum: 2013-03-14. Ömsesidig procedur.

### Indikation, dosering

För aktiv immunisering av hund från tolv veckors ålder, för att inducera produktion av anti-OspA-antikroppar mot *Borrelia* spp. (*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* och *B. afzelii*).

Reduktion av borreliaöverföring är enbart undersökt i laboratorieförsök, efter infestering med fästingar (insamlade från en region med känd förekomst av borrelia). Under dessa betingelser visades att ingen borrelia kunde isoleras från huden hos vaccinerade hundar, medan borrelia kunde isoleras från huden hos ovaccinerade hundar.

Reduktion av borreliaöverföring från fästing till värddjur har inte kvantifierats, och ingen korrelation är fastställd mellan en specifik nivå antikroppar och reduktion av borreliaöverföring. Effektiviteten av vaccinet mot en infektion som leder till utvecklande av klinisk sjukdom har inte studerats.

Immunitetens insättande: En månad efter grundvaccinering. Immunitetens varaktighet: Ett år efter grundvaccinering.

**Dos:** 1 mL från tolv veckors ålder.

**Administreringsätt:** Subkutan administrering. Skaka injektionsflaskan väl före användning.

**Grundvaccinering:** Två doser med tre veckors mellanrum.

**Revaccinering:** Årlig revaccinering med en dos rekommenderas för att upprätthålla immuniteten. Detta schema är dock ej undersökt.

Vaccinering bör genomföras före perioder av ökad fästingaktivitet för att full immunitet efter vaccinering ska hinna utvecklas innan förväntad fästingexponering.

### Sammanfattning av kliniska studier

#### Immunologiska egenskaper

Trilyme är ett inaktiverat vaccin innehållande tre serovarer av *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* och *Borrelia burgdorferi sensu stricto*). De i Sverige vanligast förekommande serovarer är *B. afzelii* och *B. garinii*. Vaccinet ger upphov till ett serologiskt svar mot OspA-antigen som uttrycks av borreliabakterier medan de fortfarande befinner sig i fästingens tarm. Enligt litteratur-

data kan vaccininducerade antikroppar mot OspA hos värddjuret förhindra migrationen av borreliabakterier från fästingen till värddjuret då fästingen suger blod. Det finns dock ingen fastslagen nivå antikroppar som medför skydd mot infektion eller klinisk sjukdom.

#### Effekt

Effekten av vaccination studerades i två laboratoriestudier där hundar infesterades experimentellt med fästingar insamlade från en region i Tjeckien där förekomst av borrelia är känd. Det var dock inte möjligt att kontrollera infektionsdosen som individuella hundar utsattes för i studien då andelen fästingar som bar på respektive serovar av *Borrelia burgdorferi sensu lato* varierade. Man beräknade att totalt cirka 16 % av fästingarna bar på åtminstone en serovar. Det primära effektmåttet var återisolering av borrelia i huden där fästingen bitit, genom odling som konfirmerades med PCR. Detta ansågs utgöra en indikation på att infektion hade överförts från fästingen till hunden. Vävnad från lokal lymfknotna, muskel och synovialmembran provtogs också för att utvärdera eventuell spridning och etablering av infektion i värddjuret. Sekundära effektparametrar var serologi och symtom på klinisk sjukdom. Två studier genomfördes med denna infektionsmodell, en där 20 vaccinerade hundar och 20 kontroller infekterades 28 dagar efter avslutad grundvaccination samt en studie där tio vaccinerade hundar och två kontroller infekterades tolv månader efter vaccination.

Vid infektion 28 dagar efter vaccination kunde man hos elva (55 %) av kontrolldjuren återisolera bakterien i huden i anslutning till fästingbettet. Vid infektion tolv månader efter vaccination återisoleras borrelia i huden hos båda kontrollhundarna. Inte i någon av de två studierna kunde borrelia återisoleras från huden hos någon av de vaccinerade hundarna. Samtliga vaccinerade hundar i båda studierna hade också antikroppar mot OspA för alla tre serovarer av *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Ingen hund i vare sig vaccinerad grupp eller kontrollgrupp uppvisade kliniska symtom på borrelios och vaccinets förmåga att förebygga klinisk sjukdom kunde därför inte utvärderas. Hos vare sig vaccinerade djur eller kontroller kunde borrelia återisoleras från annan vävnad i värddjuret (lokal lymfknotna, muskel samt synovialmembran) vilket indikerar att infektionen inte spridits utanför infektionsporten. Resultaten från infek-

tionsstudierna tyder på att borrelia inte fördes över från fästingarna till vaccinerade hundar och att vaccination gav upphov till antikroppar mot OspA.

En mindre fältstudie omfattande 20 vaccinerade djur och tio kontroller genomfördes vid en klinik i Tjeckien. De effektparametrar som utvärderades var serologi samt kliniska symtom på sjukdom. Under studien sågs inga kliniska tecken på borreliainfektion i vare sig kontrolldjur eller vaccinerade hundar och det var oklart huruvida borrelia förekom i området under studieperioden. Vaccinerade djur uppvisade ett serologiskt svar mot OspA, och antikroppar kvarstod ett år efter vaccination.

### Säkerhet

Säkerheten undersöktes i laboratoriestudier där tolv veckor gamla valpar gavs maximal dos vaccin enligt rekommenderad behandlingsregim. Endast lindriga och övergående lokala reaktioner i form av svullnad upp till 7 mm i diameter sågs hos enstaka hundar. Dessa läkte spontant inom fyra dagar. En övergående ökning av kroppstemperaturen på upp till 1,5 °C noterades också.

### Läkemedelsverkets värdering

Trilyme är det första vaccinet för utveckling av antikroppar mot borrelios hos hund som godkänts i Sverige. Borreliainfektion hos hund är vanligt förekommande i landet, men andelen som utvecklar klinisk sjukdom till följd av infektionen är låg. Vaccinet ger upphov till ett antikroppssvar mot OspA. Dessa antikroppar bedöms kunna motverka infektion med borrelia, men den nivå som krävs för skydd mot infektion har inte fastställts. Mot bakgrund av detta samt det faktum att kliniska symtom vid borreliainfektion är ovanliga bedöms värdet av vaccination vara begränsat.

### Litteratur

Resultat och värdering i denna monografi baseras på de studierapporter som legat till grund för godkännandet.

Du vet väl att samtliga läkemedelsmonografier finns på  
[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

