

# Perfil de segurança da LetiFend®, uma nova vacina para a leishmaniose canina

## Autores

**Fernández-Cotrina J<sup>1</sup>, Iniesta V<sup>1</sup>, Hugnet C<sup>2</sup>, Monroy I<sup>1</sup>, Baz V<sup>1</sup>, Belinchón-Lorenzo S<sup>1</sup>, Gómez-Nieto LC<sup>1</sup>, Marañón F<sup>3</sup>, Balsa D<sup>3</sup>, Fabra M<sup>3</sup>, Brazís P<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Unidad de Parasitología y Enfermedades Parasitarias, Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura.

<sup>2</sup>Clinique Vétérinaire des Lavandes, (Francia) <sup>3</sup>Laboratorios LETI S.L.U.

## Resumo

### Objetivo

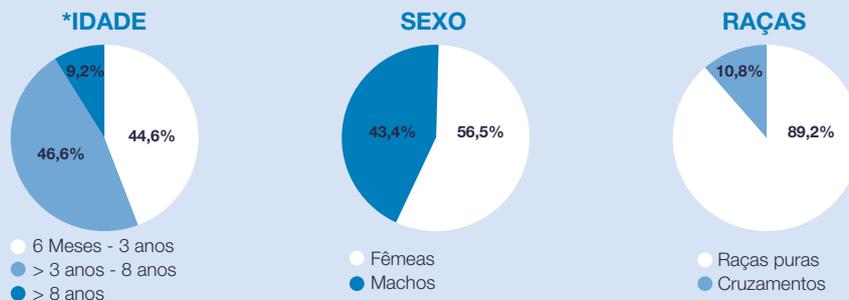
O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil de segurança a uma dose, sobredose e doses repetidas da vacina Letifend® em cães de diferentes raças, idades e tamanhos, em diferentes estudos pré-clínicos e no estudo de campo.

### Materiais e métodos

**Estudos pré-clínicos de segurança:** Os estudos foram realizados mediante Boas Práticas de Laboratório. 24 cães Beagle seronegativos foram vacinados ao dia 0 subcutaneamente com uma dose ou dose dupla (sobredose) de vacina. Para avaliar a segurança da LetiFend® a doses repetidas, foram vacinados nos dias 0, 15 e 29 e o veículo foi administrado a oito cães (grupo controlo). Durante 14 dias após a vacinação, avaliou-se a temperatura retal, peso corporal, consumo de alimento e potenciais reações locais e sistémicas derivadas da vacinação. Através de necropsia, realizou-se histopatologia da zona de injeção e de qualquer órgão que apresentasse alterações macroscópicas.

**Estudo de campo:** Foi realizado em Espanha e França mediante Boas Práticas Clínicas, onde se vacinaram 120 cães de proprietários de diferentes raças com uma dose única da LetiFend® ao dia 0 e foram revacinados 1 ano depois. Foram incluídos cães seropositivos (n=9) e seronegativos (n=111). Foi avaliada a tolerância local e geral, temperatura retal, peso corporal, consumo de alimento e mortalidade, imediatamente antes da vacinação e diariamente durante pelo menos 3 dias após a vacinação. Além disso, um grupo de 24 cães foi observado diariamente durante 10 dias após a revacinação.

**Figura 2.** Características dos animais incluídos no estudo e variabilidades epidemiológicas analisadas



\*Mínima: 6 meses · Máxima: 11 anos e 9 meses · Média SD= 4,132,7 anos

## Resultados

Nos **estudos pré-clínicos** não foram observados nem mortalidade, nem efeitos sobre o peso, temperatura, hematologia ou consumo de alimento após a administração de uma dose, sobredose ou doses repetidas da LetiFend®. A única observação foi prurido transitório no local de injeção, imediatamente após a inoculação, tanto em cães controlo como em vacinados, que se resolveu espontaneamente em 4 horas. Em dois cães vacinados com doses repetidas foi observado endurecimento cutâneo no local de injeção, que se resolveu em 24 horas. Não foi observada nenhuma alteração histopatológica na zona de injeção ou em nenhum outro órgão.

No **estudo clínico** de segurança realizado no campo, não se observou mortalidade e não se registaram efeitos adversos relacionados com a vacina. Não se observaram reações locais ou generalizadas relacionadas com as administrações da LetiFend® a nenhum cão.

## Discussão

A demonstração de segurança das vacinas mediante condições de qualidade é um requisito regulatório das autoridades, e um fator de grande importância para os veterinários e proprietários de animais, uma vez que vão dirigidas principalmente a animais saudáveis e jovens.

Apesar da extensa monitorização, no estudo de campo não foram observados efeitos adversos sistémicos, febre ou reações locais no local de injeção em nenhum cão. Todos estes resultados indicam um excelente perfil de segurança da vacina.

## Conclusões

- Uma só dose, sobredose ou três doses repetidas da LetiFend® foram muito bem toleradas por cães em condições laboratoriais

- Os resultados do estudo clínico de campo confirmam o excelente perfil de segurança da LetiFend® numa ampla variedade de raças, idades e tamanhos de cães.

## Bibliografia

<sup>1</sup>Jain K, Jain NK. Vaccines for visceral leishmaniasis: A review. J Immunol Methods 2015; 422:1-12. <sup>2</sup>Gramiccia M, Gradoni L. The current status of zoonotic leishmaniases and approaches to disease control. Int J Parasitol. 2005; 35(11-12): 1169-80. <sup>3</sup>LetiFend®: Summary of Product Characteristics - <http://www.ema.europa.eu/ema/> <sup>4</sup>Soto M, Requena JM, Quijada L, Alonso C. Multicomponent chimeric antigen for serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. J Clin Microbiol. 1998; 36(1): 58-63.

### 1. Resultados dos estudos pré-clínicos de segurança após a administração da LetiFend®

AVALIAÇÕES CLÍNICAS	REAÇÕES				
	Placebo	1 dose LetiFend®	2 doses LetiFend®	Três doses repetidas	
				Placebo	LetiFend®
<b>Sinais clínicos</b>					
Estado Geral	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Nível de consciência	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Postura e marcha	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Estado do pêlo e da pele	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Estado de hidratação	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Olhos/orelhas/nariz/garganta	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Tempo de repleção capilar	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Gânglios linfáticos	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Mortalidade	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Temperatura corporal	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Consumo de alimento	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Peso corporal	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Hematologia	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Patologia macroscópica	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Histopatologia (zona de injeção e nódulos linfáticos)	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
<b>Área de injeção</b>					
Eritema	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Prurido	Prurido transitório (<4h)				
Edema	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Endurecimento	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Endurecimento transitório (<24h)
Crostas	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Outras	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma

### 2. Resultado de segurança após a administração de uma dose anual de LetiFend® no campo

AVALIAÇÕES CLÍNICAS	REAÇÕES
<b>Sinais clínicos</b>	<b>Uma dose anual de LetiFend®</b>
Estado Geral	Nenhuma
Estado da pele e anexos cutâneos	Nenhuma
Aparelho muscular	Nenhuma
Sistema circulatório	Nenhuma
Aparelho respiratório	Nenhuma
Aparelho digestivo	Nenhuma
Aparelho urogenital	Nenhuma
Sistema nervoso	Nenhuma
Olho e orelhas	Nenhuma
Gânglios linfáticos	Nenhuma
Estado das mucosas	Nenhuma
Mortalidade	Nenhuma
Temperatura corporal	Nenhuma
<b>Área de injeção</b>	
Dor	Nenhuma
Prurido	Nenhuma
Edema	Nenhuma
Endurecimento	Nenhuma
Inflamação	Nenhuma
Outras	Nenhuma

Um total de 120 cães de proprietários de diferentes raças e idades foram avaliados no campo (Espanha e França) para a tolerância local e sistémica após a administração subcutânea de uma dose anual de LetiFend®

Apoio ao cliente: **0034 93 584 33 88**

Fax: **0034 93 584 33 90**

[www.leti.com/salud-animat](http://www.leti.com/salud-animat)

