



● **UNA**  
vacuna

● **TRIPLE**  
protección

¿Cuáles son las enfermedades víricas más importantes de los conejos? >

**Nobivac<sup>®</sup>**  
**Myxo-RHD PLUS** >

Estudios clínicos >

Protocolo  
de vacunación >

Márcate un  
**TRIPLE de PROTECCIÓN**

¡NUEVA!

**Nobivac<sup>®</sup> Myxo-RHD PLUS**



# Enfermedades que provocan amenazas significativas

La Mixomatosis y la Enfermedad Hemorrágica Vírica (RHD) son las enfermedades víricas que más afectan en cuanto a prevalencia y signos clínicos en los conejos. Estas enfermedades se encuentran ampliamente extendidas por todo el mundo y provocan una alta morbilidad y mortalidad en los conejos. Recientemente han emergido nuevas variantes del virus, por lo que la amenaza de estas enfermedades cada vez es mayor y es necesaria una protección cada vez más amplia.<sup>1</sup>

Mixomatosis

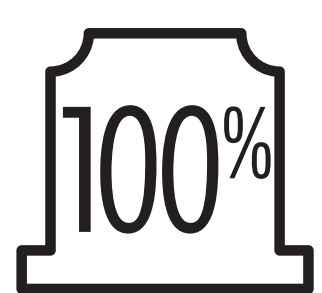


Enfermedad Hemorrágica Vírica (RHD)

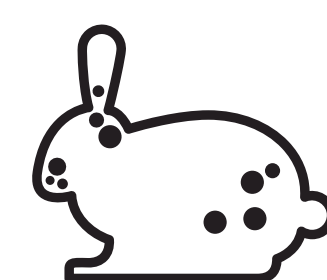


# Mixomatosis

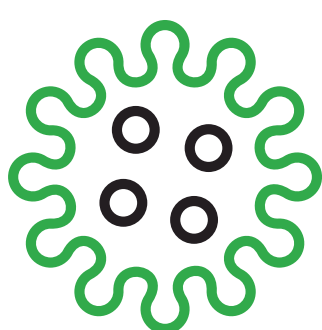
Es una enfermedad infecciosa de origen vírico ampliamente extendida que afecta a las poblaciones de conejos y es una de sus principales causas de muerte.<sup>1</sup>



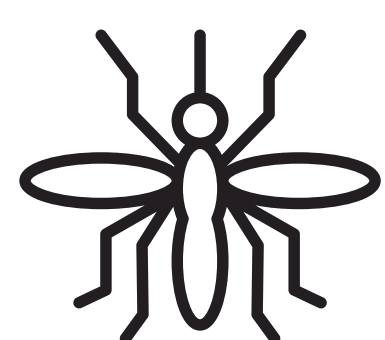
Puede causar muy alta mortalidad (**hasta el 100%**).<sup>2</sup>



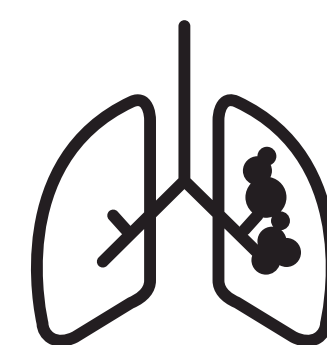
Por lo general, causa **inflamaciones severas parecidas a tumores (mixomas)** alrededor de los ojos, nariz y boca, oídos y región anogenital.<sup>2</sup>



La provoca el **virus mixoma** (un poxvirus).<sup>2</sup>



Se transmite principalmente por **picaduras de insectos** (por ejemplo, mosquitos y pulgas), pero también puede propagarse entre conejos a través de secreciones oculares y nasales infectadas.<sup>1</sup>



El virus también provoca inmunosupresión y esto puede llevar a infecciones bacterianas secundarias que pueden causar **enfermedades respiratorias severas**.<sup>1</sup>



# Enfermedad Hemorrágica Vírica (RHD)

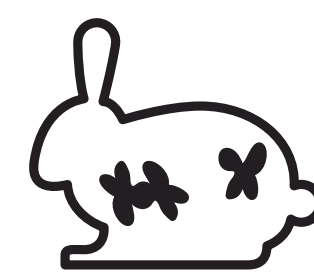
Es una enfermedad altamente infecciosa y generalizada, causada por un calicivirus y que a menudo da como resultado una muerte rápida y repentina.<sup>3</sup>

Hasta hace poco, esta enfermedad era causada por cepas "clásicas" del virus RHD (RHDV1). En 2010, se informó de una nueva variante patogénica del virus RHD que estaba causando una enfermedad grave en Europa, contra la cual las vacunas clásicas eran mucho menos efectivas. Desde entonces, esta variante (RHDV2) se ha extendido por toda Europa y está causando enfermedad tanto en conejos salvajes como en conejos domésticos.<sup>3-5</sup>

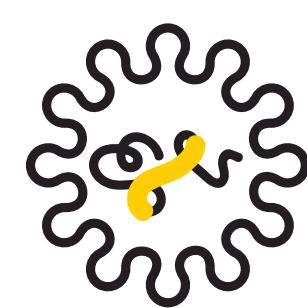
## RHD1



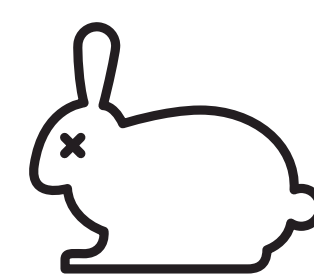
Presente en Europa desde **1986**.<sup>6</sup>



El virus causa una hepatitis necrotizante aguda y una coagulopatía generalizada resultante en hemorragias en muchos órganos.<sup>7</sup>



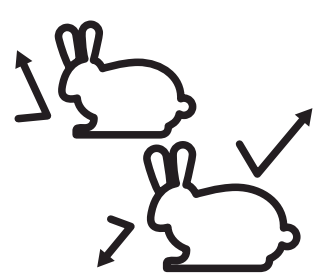
Causado por **cepas clásicas (RHDV1)** del virus (calicivirus).



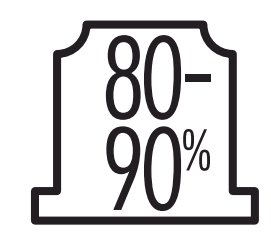
En algunos casos, la enfermedad puede ser hiperaguda con **muerte súbita** como único signo clínico.<sup>7</sup>



**1 a 3 días** de periodo de incubación.<sup>3</sup>



Los gazapos (<6–8 semanas de vida) son **genéticamente resistentes** a la enfermedad.

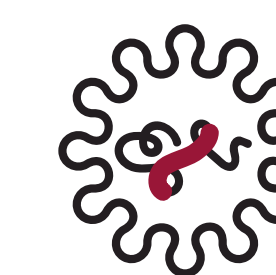


Puede causar alta mortalidad (**80–90%**).<sup>3</sup>

## RHD2

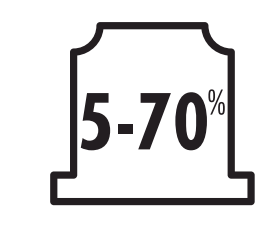


Presente en Europa desde **2010**.<sup>5</sup>

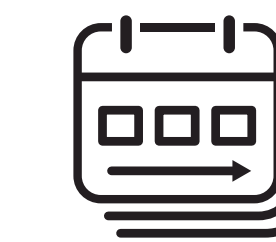


Causada por una variante del virus antigénicamente diferente denominada **RHDV2**.

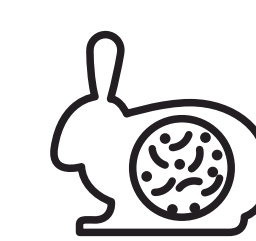
**Causa una enfermedad similar a la producida por el virus RHD1 pero con diferencias:**



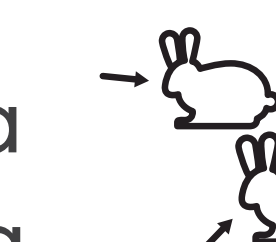
Menor mortalidad global (**5–70%**).<sup>3</sup>



Un **curso más largo** de la enfermedad en muchos casos, con más casos subagudos y crónicos.<sup>4</sup>



Los conejos que han sobrevivido o tienen la enfermedad subclínica pueden actuar como **reservorio del virus durante 2 meses**.<sup>4</sup>



A diferencia del RHDV1, los conejos muy jóvenes (<6 semanas de edad) también son **susceptibles** a la enfermedad.<sup>3</sup>

# Márcate un TRIPLE de PROTECCIÓN

## Nobivac® Myxo-RHD PLUS

La PRIMERA y ÚNICA vacuna que protege frente a las 3 enfermedades víricas más importantes que afectan a los conejos:

- Mixomatosis
- Enfermedad Hemorrágica Vírica RHD tipo 1 o clásica
- Enfermedad Hemorrágica Vírica RHD tipo 2 o nueva



Una vacuna.  
Triple protección.

MIXOMATOSIS

RHD1

Causada por la cepa clásica del virus RHDV1

RHD2

Causada por la cepa nueva del virus RHDV2



# Nobivac® Myxo-RHD PLUS

Única vacuna recombinante en la que se insertan genes de los virus RHD1 y RHD2 en el virus del mixoma.

- Un año de protección frente a las 3 enfermedades.
- Indicada para la inmunización activa de conejos a partir de 5 semanas de edad.
- Excelente perfil de seguridad (se puede usar en hembras gestantes).
- Favorece el bienestar animal, ya que su producción no requiere el uso de conejos vivos.
- Sin adyuvantes.
- Administración subcutánea de baja dosis (0,5 ml).



## Virus del mixoma y RHDV1 clásico

El gen de la cápside del RHDV1 se inserta en el virus del mixoma de la cepa vacunal (cepa 009). Esta es la misma cepa utilizada en la primera vacuna Nobivac® Myxo-RHD.



## Virus del mixoma y RHDV2 nuevo

Usando la misma tecnología, el gen de la cápside del RHDV2 se inserta en el virus del mixoma de la cepa vacunal (cepa MK1899).

## Las dos cepas vectorizadas se combinan en un mismo vial para dar lugar a la vacuna final

El resultado es una nueva vacuna recombinante, que estimulará el sistema inmunitario y protegerá frente a la mixomatosis, virus RHD1 clásico y virus RHD2 nuevo.



# Estudios clínicos. Eficacia probada.

## Estudio de desafío frente a **Mixomatosis**<sup>8</sup>

### MÉTODO

- Dos grupos de animales de 4-5 semanas de edad: 11 vacunados y 5 no vacunados utilizados como control.
- Los conejos vacunados llevaban al menos una dosis mínima de Nobivac® Myxo-RHD ( $10^3$  UFP).
- Todos los conejos fueron desafiados a los 24 días después de la vacunación con una cepa virulenta del virus del mixoma.

### RESULTADOS

- **Todos los animales del grupo control desarrollaron signos clínicos de mixomatosis.**
- **Un animal vacunado desarrolló enteritis necrótica aguda (enteropatía mucoide) no relacionada con el desafío con el virus del mixoma.**
- **El resto de animales vacunados no tuvieron signos clínicos a excepción de pequeñas fluctuaciones en la temperatura rectal.**

### Puntuaciones medias de signos clínicos individuales



# Estudios clínicos. Eficacia probada.

## Estudio de desafío frente a RHDV1 y RHDV2<sup>8</sup>

### MÉTODO

- Seis grupos de animales de 5-9 semanas de edad: 30 vacunados y 15 no vacunados utilizados como control, como se muestra en la tabla.
- Los conejos vacunados llevaban al menos una dosis mínima de Nobivac® Myxo-RHD PLUS. Los animales control llevaban solamente el diluyente.
- Todos los conejos fueron desafiados a las 3 semanas o 7 semanas después de la vacunación con RHDV1 o con RHD2, como se muestra en la tabla.

### RESULTADOS

- **Todos los animales de los grupos control mostraron signos clínicos graves de RHD1/RHD2 dentro de los 3 días posteriores a la exposición.**
- **Ningún animal vacunado mostró signos clínicos de RHD1/RHD2.**

### Información de los esquemas de vacunación y de los desafíos

GRUPO	NÚMERO DE CONEJOS	EDAD A LA VACUNACIÓN	VACUNACIÓN CON	EDAD AL DESAFÍO	CEPA DE DESAFÍO	MORTALIDAD DEBIDA A RHD
1	10	5 semanas	Nobivac® Myxo-RHD PLUS	12 semanas	RHDV1	0% (0/10)
2	5	5 semanas	Diluyente solo	12 semanas	RHDV1	100% (5/5)
3	10	9 semanas	Nobivac® Myxo-RHD PLUS	12 semanas	RHDV1	0% (0/10)
4	5	9 semanas	Diluyente solo	12 semanas	RHDV1	100% (5/5)
5	10	5 semanas	Nobivac® Myxo-RHD PLUS	8 semanas	RHDV2	0% (0/10)
6	5	5 semanas	Diluyente solo	8 semanas	RHDV2	100% (5/5)



# Protocolo de vacunación

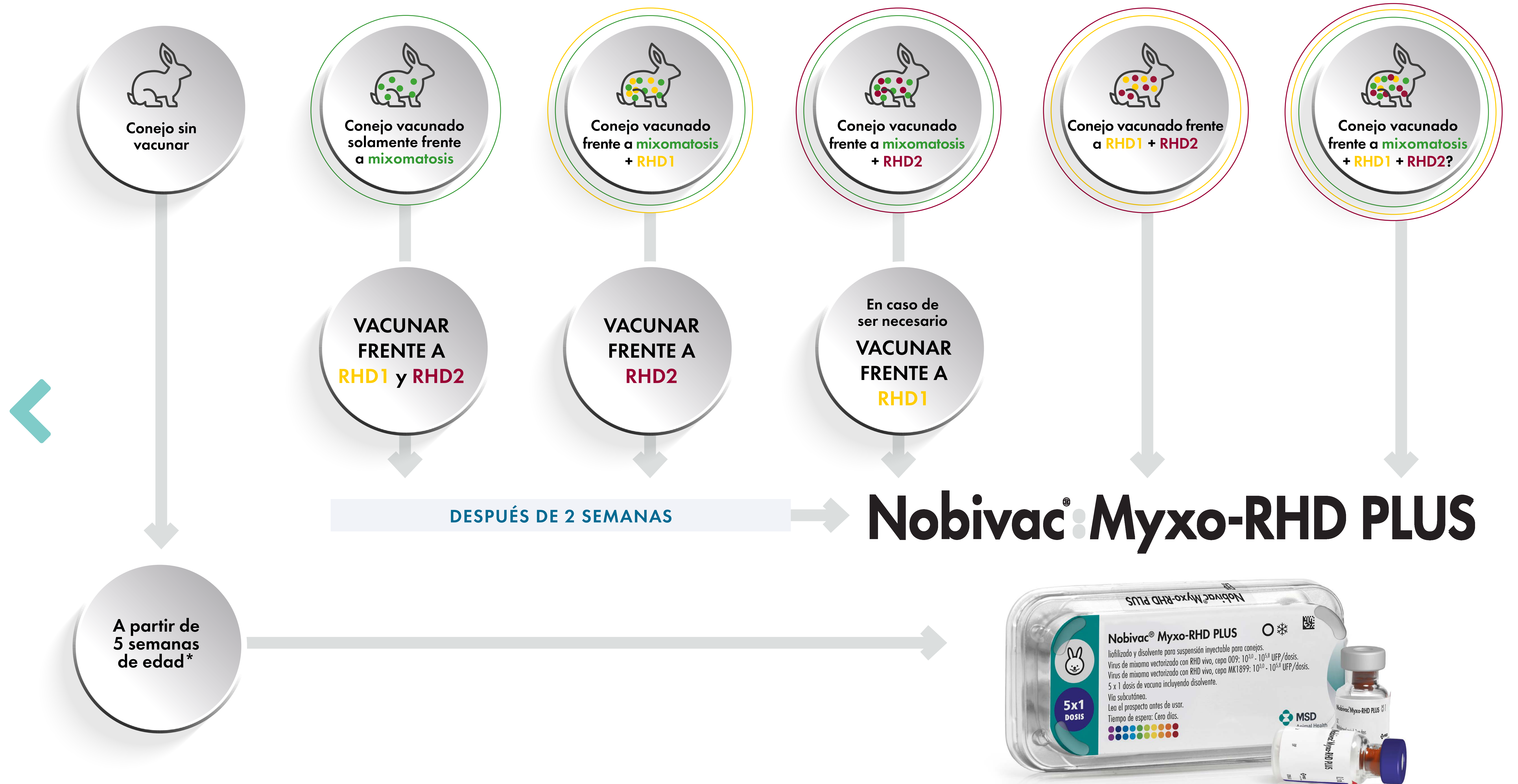
## Introducción

La eficacia de la nueva Nobivac® Myxo-RHD PLUS ha sido probada en aquellos animales que no han sido vacunados previamente (*naïve*) y tiene un efecto *booster* en aquellos que previamente han sido vacunados frente a las 3 enfermedades.<sup>9</sup>

Sin embargo, los conejos que han sido vacunados previamente con otra vacuna de mixomatosis, o que han experimentado infecciones naturales de mixomatosis de campo, pueden no desarrollar una respuesta inmunitaria adecuada frente a la nueva variante de la Enfermedad Hemorrágica del conejo tras la vacunación.

Es importante tener en cuenta esta información, debido a que puede existir una interacción entre este tipo de vacunas y los anticuerpos que han adquirido los conejos frente a la mixomatosis. Según los resultados de los estudios que se han realizado de eficacia y cambio de una vacuna por otra, se presentan estas recomendaciones de uso para evitar un riesgo potencial en los diferentes grupos de animales.<sup>10</sup>





\*PRECAUCIÓN: Para garantizar una duración de la inmunidad completa, en caso de niveles altos de anticuerpos maternos, se recomienda la vacunación a partir de las 7 semanas de edad.





# Nobivac® Myxo-RHD PLUS



## FICHA TÉCNICA.

### **NOBIVAC® MYXO-RHD PLUS LIOFILIZADO Y DISOLVENTE PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE PARA CONEJOS. COMPOSICIÓN POR DOSIS: Sustancias**

**activas:** Virus de mixoma vectorizado con RHD vivo, cepa 009:  $10^{3,0}$  -  $10^{5,8}$  UFP\*, virus de mixoma vectorizado con RHD vivo, cepa MK1899:  $10^{3,0}$  -  $10^{5,8}$  UFP\*.

\*Unidades formadoras de placas. **INDICACIONES Y ESPECIES DE DESTINO:**

**Conejos.** Para la inmunización activa de conejos a partir de las 5 semanas de edad, para reducir la mortalidad y los signos clínicos de mixomatosis y de enfermedad hemorrágica del conejo (RHD) causados por virus RHD clásico (RHDV1) y virus RHD tipo 2 (RHDV2). Establecimiento de la inmunidad: 3 semanas. Duración de la inmunidad: 1 año. **CONTRAINDICACIONES:** Ninguna. **PRECAUCIONES:** Vacunar únicamente animales sanos. Niveles altos de anticuerpos maternos frente al virus de mixoma y/o virus RHD pueden potencialmente reducir la eficacia del producto. Para garantizar una duración de la inmunidad completa, en este caso se recomienda la vacunación a partir de las 7 semanas de edad. Los conejos que han sido vacunados previamente con otra vacuna de mixomatosis o que han experimentado infecciones naturales de mixomatosis en el campo, pueden no desarrollar una respuesta inmune adecuada frente a la enfermedad hemorrágica del conejo tras la vacunación. Gestación: Puede utilizarse durante la gestación. Fertilidad: No se han realizado estudios de seguridad sobre la función reproductora en conejos machos. Por tanto, la vacunación de machos reproductores no está recomendada. Precauciones especiales de conservación: *Liofilizado:* Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Proteger de la luz. *Disolvente:* No requiere condiciones especiales de conservación. Período de validez después de su reconstitución según las instrucciones: 4 horas. **TIEMPO DE ESPERA:** Cero días. **Uso veterinario – medicamento sujeto a prescripción veterinaria.** Instrucciones completas en el prospecto. Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños. Reg. N°: EU/2/19/244/001-003. Intervet International B.V. Ficha técnica actualizada a 4 de marzo de 2020.

**REFERENCIAS:** **1.** Veterinary Clinics of North America Exotic Animal Practice 2013 Kerr (v1.0). **2.** Myxomatosis Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epizoot. 2015 (Bertagnoli) (v1.0). **3.** Rabbit Haemorrhagic Disease OIE 2019 (v1.0). **4.** Veterinary Record 2018 ) Disgnosis and Prevention of RHVD2 Infection, Rocchi (v1.0). **5.** Veterinary Resource 2013 Le Gall-Recule (v1.0). **6.** Veterinary Record 2017 Capucci (v1.0). **7.** Veterinary Resource 2012 Abrantes (v1.0). **8.** Veterinary Record 2012 Novel Bivalent Vectored Vaccine of Control of Myxo (Spibey) (v1.0). **9.** EPAR\_nobivac-myxo-rhd-plus-epar-medicine-overview\_e. **10.** Veterinary Record 2012 Novel Bivalent Vectored Vaccine of Control of Myxo (Spibey) (v1.0).