

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Suprelorin 4,7 mg implant pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif :

Desloréline (sous forme d'acétate de desloréline) 4,7 mg

Excipient(s) :

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Implant

Implant cylindrique blanc à jaune pâle.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens (mâles).

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Induction d'une infertilité temporaire chez les chiens mâles arrivés à maturité sexuelle, non castrés et en bonne santé.

4.3 Contre-indications

Aucune.

4.4 Mises en garde particulières

L'infertilité est obtenue 6 semaines après le traitement initial et est maintenue au moins jusqu'à 6 mois suivant ce traitement. Les chiens traités doivent donc être tenus à l'écart des chiennes en chaleur au cours des six premières semaines suivant le traitement initial.

Un chien sur 75 traités par le produit lors des essais thérapeutiques s'est accouplé à une chienne en chaleur dans les six mois suivant l'implantation, sans que cela n'entraîne de gravidité. Si un chien traité s'accouple à une chienne entre six semaines et six mois après le traitement, des mesures appropriées doivent être prises afin d'éliminer le risque de gravidité.

Dans de rares cas (>0.01% à <0.1%), un manque d'efficacité supposé a été rapporté (dans la plupart des cas une absence de diminution de la taille des testicules a été rapportée et/ou un accouplement avec une chienne a eu lieu). Seul le taux de testostérone (marqueur établi de la fertilité) peut confirmer avec certitude un manque d'efficacité du traitement. Si un manque d'efficacité est supposé, il convient de vérifier l'implant du chien (p. ex. la présence).

Tout accouplement survenant plus de six mois après l'administration du produit peut entraîner une gravidité. Toutefois, il n'est pas nécessaire d'éloigner les chiennes des chiens traités après les implantations suivantes, à condition que le produit soit administré tous les six mois.

Si la perte d'un implant est suspectée, dans ce cas il est possible de le confirmer par l'absence de réduction de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone 6 semaines après la date supposée de la perte de l'implant, puisque ces deux phénomènes devraient diminuer suite à une implantation correcte. Si la perte est suspectée suite à une ré-implantation 6 mois plus tard, ceci se verra par une augmentation progressive de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Si la perte de l'implant est confirmée, un autre implant devra être administré.

La capacité des chiens à engendrer une progéniture après le retour à la normale des concentrations plasmatiques de leur testostérone, après l'administration du produit, n'a pas été étudiée.

En ce qui concerne les concentrations de testostérone (marqueur établi de la fertilité), au cours des essais cliniques, plus de 80 % des chiens ayant reçu au moins un implant ont retrouvé une concentration plasmatique normale de testostérone ($\geq 0,4$ ng/ml) dans les 12 mois suivant l'implantation. Quarante-huit pourcent des chiens ont retrouvé des concentrations plasmatiques normales de testostérone dans les 18 mois suivant l'implantation. Cependant, il existe peu de données démontrant la réversibilité complète des effets cliniques (diminution de la taille des testicules, diminution du volume d'éjaculation, diminution du nombre des spermatozoïdes et diminution de la libido) dont la fertilité après six mois ou une implantation répétée. Dans de très rares cas ($< 0,01$ %) l'infertilité temporaire peut durer plus de 18 mois.

Au cours des essais cliniques, chez la plupart des chiens de petite taille (< 10 kg), les taux de testostérone sont demeurés très bas pendant plus de 12 mois suivant l'implantation. Pour les très gros chiens (> 40 kg), les données sont limitées, mais la durée de l'effondrement du taux de testostérone a été comparable à celle observée chez les chiens de taille moyenne et ceux de grande taille. Le vétérinaire doit par conséquent évaluer le rapport bénéfice/risque du médicament avant de l'utiliser chez des chiens de moins de 10 kg ou de plus de 40 kg de poids corporel.

La castration chirurgicale ou médicale peut avoir des conséquences inattendues sur le comportement agressif (c.-à-d. une amélioration ou aggravation). Donc, des chiens avec des troubles sociopathiques, présentant des épisodes d'agressions intra-spécifiques (entre chiens) et/ou inter-spécifiques (entre un chien et une autre espèce), ne doivent pas être castrés chirurgicalement ni être traités avec l'implant.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

L'utilisation du produit chez des chiens pré-pubères n'a pas été étudiée. Il est donc recommandé de laisser les chiens atteindre la puberté avant de mettre en œuvre un traitement par ce médicament.

Des données démontrent que le traitement par le médicament réduira la libido du chien, mais les autres changements comportementaux (comme l'agressivité des mâles) n'ont pas été étudiés.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les femmes enceintes ne doivent pas administrer le produit. Un autre analogue de la GnRH s'est avéré fœtotoxique sur les animaux de laboratoire. Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer l'effet de la desloréline lorsqu'elle est administrée pendant la gravidité.

Bien qu'un contact cutané avec le produit soit improbable, s'il se produisait, laver immédiatement la zone exposée, car les analogues de la GnRH peuvent être absorbés par la peau.

Lors de l'administration du produit, veiller à éviter toute auto-injection accidentelle en s'assurant que les animaux sont convenablement maintenus et que l'aiguille d'application est protégée jusqu'au moment de l'implantation.

En cas d'auto-injection accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin afin de faire retirer l'implant. Lui montrer la notice ou l'étiquetage.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

On peut observer un œdème modéré au site de l'implant pendant 14 jours. Sur le plan histologique, des réactions locales légères avec une inflammation chronique du tissu conjonctif et formation d'une capsule et d'un dépôt de collagène, ont été observés 3 mois après l'administration.

Dans de très rares cas (<0.01%) il y a eu une augmentation transitoire de l'intérêt sexuel, augmentation de la taille des testicules et douleur testiculaire immédiatement après l'implantation. Ces signes se sont résorbés sans traitement.

Au cours de la période de traitement, de rares effets cliniques (>0.01% à 0.1%) ont été rapportés : troubles du pelage (p.ex. perte de poils, alopecie, modification des poils), incontinence urinaire, symptômes associés à la baisse de testostérone (p.ex. diminution de la taille des testicules, réduction de l'activité). Dans de très rares cas (<0.01%), un testicule peut monter dans l'anneau inguinal.

Dans de très rares cas (<0.01%), un changement transitoire du comportement a été rapporté avec la manifestation d'agression (voir la rubrique 4.4).

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

Sans objet.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie sous-cutanée.

La posologie recommandée est d'un implant par chien, quelle que soit la taille du chien.

Il convient de désinfecter le site d'implantation avant l'implantation afin d'éviter une infection. Si les poils sont longs, il est possible de tondre une petite zone si nécessaire.

Le produit doit être implanté par voie sous-cutanée dans la peau lâche du dos entre la partie inférieure du cou et la région lombaire. Éviter d'injecter l'implant dans la graisse car la libération du principe actif pourrait être diminuée dans les zones mal vascularisées.

1. Retirer le bouchon Luer Lock du trocart.
2. Fixer l'injecteur sur le trocart à l'aide de l'embout Luer Lock.
3. Soulever la peau lâche entre les omoplates. Insérer l'aiguille sous la peau sur toute sa longueur.
4. Enfoncer complètement le piston tout en retirant lentement l'aiguille.

5. Appuyer sur la peau au site d'insertion après le retrait de l'aiguille et maintenir une pression pendant 30 secondes.

6. Examiner la seringue et l'aiguille pour vérifier que l'implant n'est pas resté dans la seringue ou l'aiguille et que l'espaceur est visible. Il peut être possible de palper l'implant *in situ*.

Renouveler l'administration tous les six mois pour maintenir l'efficacité.

Ne pas utiliser le produit si le sachet en aluminium est endommagé.

L'implant est biocompatible et ne nécessite pas d'être retiré. Cependant, si le traitement doit être arrêté, les implants peuvent être retirés par voie chirurgicale par un vétérinaire. Les implants peuvent être localisés par échographie.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Aucune réaction indésirable autre que celles décrites dans la rubrique 4.6 n'a été observée après l'administration sous-cutanée d'une dose allant jusqu'à 10 fois la dose recommandée.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacothérapeutique : Hormones de libération des gonadotrophines (GnRH), Code ATCVet QH01CA93.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La desloréline est une gonadotrophine qui agit en supprimant la fonction de l'axe gonadotrophysaire, lorsqu'elle est administrée en dose continue faible. Il résulte de cette suppression que les animaux traités ne peuvent plus synthétiser et (ou) libérer l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH), les hormones responsables du maintien de la fertilité.

La faible dose continue de desloréline va réduire la fonctionnalité des organes reproducteurs mâles, la libido et la spermatogenèse et abaisser les taux plasmatiques de testostérone, de 4 à 6 semaines après l'implantation. Une augmentation transitoire, de courte durée, de la testostérone plasmatique peut être observée immédiatement après l'implantation. La mesure des concentrations plasmatiques de testostérone a démontré l'effet pharmacologique persistant de la présence continue de desloréline dans la circulation pendant au moins 6 mois après l'administration du produit.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

On a montré que le pic des taux plasmatiques de desloréline survenait 7 à 35 jours après l'administration d'un implant contenant 5 mg de desloréline radiomarquée. La substance peut être directement mesurée dans le plasma jusqu'à 2,5 mois après l'implantation. La desloréline est métabolisée rapidement.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Huile de palme hydrogénée

Lécithine
Acétate de sodium anhydre

6.2 Incompatibilités

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire conditionné pour la vente : 2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)
Ne pas congeler.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

L'implant est fourni dans un pistolet pour implant pré-chargé. Chaque pistolet pour implant pré-chargé est conditionné dans un sachet en aluminium scellé puis stérilisé.

Boîte en carton contenant deux ou cinq pistolets pour implant, dans des sachets individuels en aluminium ayant été stérilisés, ainsi qu'un dispositif d'implantation (bouton poussoir) qui n'est pas stérilisé. Fixer le bouton poussoir sur le pistolet pour implant à l'aide de l'embout Luer Lock.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales. Le bouton poussoir peut être réutilisé.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VIRBAC S.A.
1ère avenue 2065 m L.I.D.
06516 Carros
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/2/07/072/001-002

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de la première autorisation : 10/07/2007
Date du dernier renouvellement : 25/05/2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Suprelorin 9,4 mg implant pour chiens et furets

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif :

Desloréline (sous forme d'acétate de desloréline) 9,4 mg

Excipient(s) :

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Implant

Implant cylindrique blanc à jaune pâle.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens (mâles) et furets (mâles).

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Induction d'une infertilité temporaire chez les chiens mâles et furets arrivés à maturité sexuelle, non castrés et en bonne santé.

4.3 Contre-indications

Aucune.

4.4 Mises en garde particulières

Chiens

L'infertilité est obtenue 8 semaines après le traitement initial et est maintenue au moins jusqu'à 12 mois suivant ce traitement. Les chiens traités doivent donc être tenus à l'écart des chiennes en chaleur au cours des 8 premières semaines suivant le traitement initial.

Chez 2 chiens sur les 30 impliqués dans l'essai clinique, l'infertilité n'a été obtenue qu'environ 12 semaines après le traitement initial mais dans la plupart des cas ces animaux n'ont pas été capables d'engendrer une progéniture. Si un chien traité s'accouple à une chienne entre 8 et 12 semaines après le traitement, des mesures appropriées doivent être prises afin d'éliminer le risque de gravidité.

Dans des cas peu fréquents (>0.01% à <0.1%), un manque d'efficacité a été rapporté (dans la plupart des cas une absence de diminution de la taille des testicules a été rapportée et/ou un accouplement avec une chienne a eu lieu). Seul le taux de testostérone (marqueur établi de la fertilité) peut confirmer avec certitude un manque d'efficacité du traitement. Si un manque d'efficacité est supposé, il convient de vérifier l'implant du chien (p. ex. la présence).

Tout accouplement survenant plus de 12 mois après l'administration du médicament vétérinaire peut entraîner une gravidité. Toutefois, lors des implantations suivantes, il n'est pas nécessaire d'éloigner les chiennes des chiens traités pendant les 8 premières semaines, à condition que le médicament vétérinaire soit administré tous les 12 mois.

Dans certains cas, l'implant peut ressortir. Si la perte d'un implant est suspectée suite à la première implantation, il est possible de le confirmer par l'absence de réduction de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone 8 semaines après la date supposée de la perte de l'implant, puisque les deux devraient diminuer suite à une implantation correcte. Si la perte est suspectée suite à une ré-implantation 12 mois plus tard, ceci se verra par une augmentation progressive de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Si la perte de l'implant est confirmée, il faudra administrer un autre implant.

La capacité des chiens à engendrer une progéniture après le retour à la normale des concentrations plasmatiques de leur testostérone, après l'administration du médicament vétérinaire, n'a pas été étudiée.

En ce qui concerne les concentrations de testostérone (marqueur établi de la fertilité), au cours des essais cliniques, 68 % des chiens ayant reçu un implant ont retrouvé leur fertilité dans les 2 ans suivant l'implantation. 95 % des chiens ont retrouvé des concentrations plasmatiques normales de testostérone ($\geq 0,4\text{ng/ml}$) dans les 2,5 ans suivant l'implantation. Cependant, il existe peu de données démontrant la réversibilité complète des effets cliniques (diminution de la taille des testicules, diminution du volume d'éjaculation, diminution du nombre des spermatozoïdes et diminution de la libido) dont la fertilité après 12 mois ou une implantation répétée.

En raison du nombre limité de données, l'utilisation de Suprelorin chez les chiens de moins de 10 kg ou de plus de 40 kg de poids vif, devrait être soumise à l'évaluation du rapport bénéfice/risque réalisée par le vétérinaire. Au cours des essais cliniques avec Suprelorin 4,7 mg, la durée moyenne de l'effondrement du taux de testostérone était 1,5 fois plus longue chez les chiens de petite taille (<10 kg) par rapport à tous les autres chiens de grande taille.

La castration chirurgicale ou médicale peut avoir des conséquences inattendues sur le comportement agressif (c.-à-d. une amélioration ou aggravation). Donc, des chiens avec des troubles sociopathiques, présentant des épisodes d'agressions intra-spécifiques (entre chiens) et/ou inter-spécifiques (entre un chien et une autre espèce), ne doivent pas être castrés chirurgicalement ni être traités avec l'implant.

Furets

L'infertilité (suppression de la spermatogénèse, réduction de la taille des testicules, niveaux de testostérone inférieurs à 0,1 ng/ml, et suppression de l'odeur musquée) est obtenue entre 5 et 14 semaines après le traitement initial dans des conditions de laboratoire. Les furets traités doivent donc être tenus à l'écart des femelles en chaleur au cours des premières semaines suivant le traitement initial.

Les niveaux de testostérone restent inférieurs à 0,1 ng/ml pendant au moins 16 mois. Les paramètres de l'activité sexuelle n'ont pas tous été testés spécifiquement (séborrhée, marquage par l'urine et l'agressivité).

Tout accouplement survenant plus de 16 mois après l'administration du produit peut entraîner une gravidité.

La nécessité de procéder à des implantations suivantes doit être basée sur l'augmentation de la circonférence du scrotum et/ou l'augmentation des concentrations plasmatiques de testostérone et le retour à l'activité sexuelle.

La réversibilité des effets et la capacité des furets mâles traités à engendrer une progéniture par la suite, n'ont pas été étudiés. L'utilisation de Suprelorin doit donc être basée sur l'évaluation du risque/bénéfice établie par le vétérinaire.

Dans certains cas, l'implant peut être perdu par un furet traité. Si la perte d'un premier implant est suspectée, dans ce cas il est possible de le confirmer par l'absence de réduction de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone, puisque les deux devraient diminuer suite à une implantation correcte. Si la perte de l'implant est suspectée suite à une ré-implantation, ceci se verra par une augmentation progressive de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Si la perte de l'implant est confirmée, il faudra administrer un autre implant.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Chiens

L'utilisation de Suprelorin chez des chiens pré-pubères n'a pas été étudiée. Il est donc recommandé de laisser les chiens atteindre la puberté avant de mettre en œuvre un traitement par ce médicament.

Des données démontrent que le traitement avec le médicament vétérinaire réduira la libido du chien,
Furets

L'utilisation du médicament vétérinaire chez des furets pré-pubères n'a pas été étudiée. Il est donc recommandé de laisser les furets atteindre la puberté avant de mettre en œuvre un traitement par ce médicament vétérinaire.

Le traitement des furets doit être initié au début de la saison de reproduction.

Les furets mâles traités peuvent rester infertiles pendant quatre ans maximum. Le médicament vétérinaire doit donc être utilisé avec prudence chez des furets mâles destinés à une future reproduction.

La sécurité suite à des implantations répétées de Suprelorin n'a pas été étudiée chez les furets.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les femmes enceintes ne doivent pas administrer le médicament vétérinaire. Un autre analogue de la GnRH s'est avéré fœtotoxique sur les animaux de laboratoire. Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer l'effet de la desloréline lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

Bien qu'un contact cutané avec le médicament vétérinaire soit improbable, s'il se produisait, laver immédiatement la zone exposée, car les analogues de la GnRH peuvent être absorbés par la peau.

Lors de l'administration du médicament vétérinaire, veiller à éviter toute auto-injection accidentelle en s'assurant que les animaux sont convenablement maintenus et que l'aiguille d'application est protégée jusqu'au moment de l'implantation.

En cas d'auto-injection accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage afin de faire retirer l'implant.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Chez les chiens: On peut observer un œdème modéré au site de l'implant pendant 14 jours. Sur le plan histologique, des réactions locales légères avec une inflammation chronique du tissu conjonctif et formation d'une capsule et d'un dépôt de collagène, ont été observés 3 mois après l'administration.

Dans de très rares cas (<0.01%) il y a eu une augmentation transitoire de l'intérêt sexuel, augmentation de la taille des testicules et douleur testiculaire immédiatement après l'implantation. Ces signes se sont résorbés sans traitement.

Au cours de la période de traitement, de rares effets cliniques (>0.01% à 0.1%) ont été rapportés : troubles du pelage (p.ex. perte de poils, alopecie, modification des poils), incontinence urinaire, symptômes associés à la baisse de testostérone (p.ex. diminution de la taille des testicules, réduction de l'activité). Dans de très rares cas (<0.01%), un testicule peut monter dans l'anneau inguinal.

Dans de très rares cas (<0.01%), un changement transitoire du comportement a été rapporté avec la manifestation d'agression (voir la rubrique 4.4).

Chez les furets: Un œdème modéré et transitoire, prurit et érythème au site de l'implant.

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

Sans objet.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Chiens :

Voie sous-cutanée.

La posologie recommandée est d'un implant par chien, quelle que soit la taille du chien.

Il convient de désinfecter le site d'implantation avant l'implantation afin d'éviter une infection. Si les poils sont longs, il est possible de tondre une petite zone si nécessaire.

Le médicament vétérinaire doit être administré par voie sous-cutanée dans la peau lâche du dos entre la partie inférieure du cou et la région lombaire. Éviter d'injecter l'implant dans la graisse car la libération du principe actif pourrait être diminuée dans les zones mal vascularisées.

1. Retirer le bouchon Luer Lock du trocart.
2. Fixer l'injecteur sur le trocart à l'aide de l'embout Luer Lock.
3. Soulever la peau lâche entre les omoplates. Insérer l'aiguille sous la peau sur toute sa longueur.
4. Enfoncer complètement le piston tout en retirant lentement l'aiguille.
5. Appuyer sur la peau au site d'insertion après le retrait de l'aiguille et maintenir une pression pendant 30 secondes.
6. Examiner la seringue et l'aiguille pour vérifier que l'implant n'est pas resté dans la seringue ou l'aiguille et que l'espaceur est visible. Il peut être possible de palper l'implant *in situ*.

Renouveler l'administration tous les 12 mois pour maintenir l'efficacité.

Furets :

Voie sous-cutanée.

La posologie recommandée est d'un implant par furet, quelle que soit la taille du furet. Il convient de désinfecter le site d'implantation avant l'implantation afin d'éviter une infection. Si les poils sont longs, il est possible de tondre une petite zone si nécessaire.

Il est recommandé d'administrer le produit sous anesthésie générale chez les furets.

Le produit doit être administré par voie sous-cutanée dans la peau lâche du dos entre les omoplates. Éviter d'injecter l'implant dans la graisse car la libération du principe actif pourrait être diminuée dans les zones mal vascularisées.

1. Retirer le bouchon Luer Lock du trocart.
2. Fixer l'injecteur sur le trocart à l'aide de l'embout Luer Lock.
3. Soulever la peau lâche entre les omoplates. Insérer l'aiguille sous la peau sur toute sa longueur.
4. Enfoncer complètement le piston tout en retirant lentement l'aiguille.
5. Appuyer sur la peau au site d'insertion après le retrait de l'aiguille et maintenir une pression pendant 30 secondes.
6. Examiner la seringue et l'aiguille pour vérifier que l'implant n'est pas resté dans la seringue ou l'aiguille et que l'espaceur est visible. Il peut être possible de palper l'implant *in situ*. Il est recommandé d'utiliser de la colle tissulaire afin d'obturer le site d'administration, si nécessaire.

La nécessité de procéder à des implantations suivantes doit être basée sur l'augmentation de la circonférence du scrotum et/ou l'augmentation des concentrations plasmatiques de testostérone ainsi que le retour à l'activité sexuelle. Voir aussi la rubrique 4.4.

Chiens et furets :

Ne pas utiliser le médicament vétérinaire si le sachet en aluminium est endommagé.

L'implant est biocompatible et ne nécessite pas d'être retiré. Cependant, si le traitement doit être arrêté, les implants peuvent être retirés par voie chirurgicale par un vétérinaire. Les implants peuvent être localisés par échographie.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Furets : Aucune information n'est disponible sur les furets.

Chiens : Aucune réaction indésirable autre que celles décrites dans la rubrique 4.6 n'a été observée après l'administration sous-cutanée d'une dose allant jusqu'à 6 fois la dose recommandée.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacothérapeutique : Hormones de libération des gonadotrophines (GnRH), Code ATCVet QH01CA93.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La desloréline est une gonadotrophine qui agit en supprimant la fonction de l'axe gonado-hypophysaire, lorsqu'elle est administrée en dose continue faible. Il résulte de cette suppression que les animaux traités ne peuvent plus synthétiser et (ou) libérer l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH), les hormones responsables du maintien de la fertilité.

La faible dose continue de desloréline va réduire la fonctionnalité des organes reproducteurs mâles, la libido et la spermatogenèse et abaisser les taux plasmatiques de testostérone, de 4 à 6 semaines après l'implantation. Une augmentation transitoire, de courte durée, de la testostérone plasmatique peut être observée immédiatement après l'implantation. La mesure des concentrations plasmatiques de testostérone a démontré l'effet pharmacologique persistant de la présence continue de desloréline dans la circulation pendant au moins 12 mois après l'administration du produit.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

On a montré chez les chiens que le pic des taux plasmatiques de desloréline survenait 7 à 35 jours après l'administration d'un implant contenant 5 mg de desloréline radiomarquée. La substance peut être directement mesurée dans le plasma jusqu'à 2,5 mois après l'implantation. La desloréline est métabolisée rapidement.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Huile de palme hydrogénée
Lécithine

6.2 Incompatibilités

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire conditionné pour la vente : 2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)
Ne pas congeler.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

L'implant est fourni dans un trocart pré-chargé. Chaque trocart pré-chargé est conditionné dans un sachet en aluminium scellé puis stérilisé.

Boîte en carton contenant deux ou cinq trocarts, dans des sachets individuels en aluminium ayant été stérilisés, ainsi qu'un dispositif d'implantation (injecteur) qui n'est pas stérilisé. Fixer l'injecteur sur le trocart à l'aide de l'embout Luer Lock.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales. Le bouton poussoir peut être réutilisé.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

VIRBAC S.A.
1ère avenue 2065 m L.I.D.
06516 Carros
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/07/072/003
EU/2/07/072/004

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de la première autorisation : 10/07/2007
Date du dernier renouvellement : 25/05/2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ, Y COMPRIS LES RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE**
- D. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

A. TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Brecon Pharmaceuticals Ltd.
Hay-on-Wye HR3 5PG
Royaume-Uni

VIRBAC
1ère avenue 2065 m L.I.D.
06516 Carros
FRANCE

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ, Y COMPRIS LES RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

Le titulaire de cette autorisation de mise sur le marché doit informer la Commission européenne au sujet des projets de commercialisation du médicament autorisé par la présente décision.

C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE

Sans objet.

D. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)

Sans objet.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOITE EN CARTON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Suprelorin 4,7 mg implant pour chiens

2. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Desloréline (sous forme d'acétate de desloréline) 4,7 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Implant

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

2 implants pré-chargés dans des pistolets pour implant + 1 bouton poussoir
5 implants pré-chargés dans des pistolets pour implant + 1 bouton poussoir

5. ESPECES CIBLES

Chiens (mâles).

6. INDICATION(S)

Induction d'une infertilité temporaire chez les chiens mâles en bonne santé.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas utiliser si le sachet en aluminium est endommagé. Administrer un seul implant. L'implant doit être placé par voie sous-cutanée entre les omoplates du chien.

8. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation

10. DATE DE PEREMPTION

EXP {mois/année}

11. CONDITIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

12. PRECAUTIONS PARTICULIERES POUR L'ELIMINATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES NON UTILISES OU DES DECHETS DERIVES DE CES MEDICAMENTS, LE CAS ECHEANT

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales. Le bouton poussoir peut être réutilisé.

13. LA MENTION « A USAGE VETERINAIRE » ET CONDITIONS OU RECTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

A usage vétérinaire
A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS »

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VIRBAC S.A.
1ère avenue 2065 m L.I.D.
06516 Carros
FRANCE

16. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/2/07/072/001
EU/2/07/072/002

17. NUMERO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SACHET EN ALUMINIUM

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Suprelorin 4,7 mg implant pour chiens

2. QUANTITÉ DE(S) PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Desloréline (sous forme d'acétate de desloréline) 4,7 mg

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

Un implant pré-chargé dans un pistolet pour implant.

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PEREMPTION

EXP {mois/année}

8. LA MENTION « A USAGE VETERINAIRE »

A usage vétérinaire

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOITE EN CARTON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Suprelorin 9,4 mg implant pour chiens et furets

2. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Desloréline (sous forme d'acétate de desloréline) 9,4 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Implant

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

2 implants pré-chargés dans des pistolets pour implant + 1 bouton poussoir
5 implants pré-chargés dans des pistolets pour implant + 1 bouton poussoir

5. ESPECES CIBLES

Chiens (mâles) et furets (mâles).

6. INDICATION(S)

Induction d'une infertilité temporaire chez les chiens mâles et furets arrivés à maturité sexuelle, non castrés, en bonne santé.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Ne pas utiliser si le sachet en aluminium est endommagé. Administrer un seul implant. L'implant doit être placé par voie sous-cutanée entre les omoplates du chien ou du furet.

8. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation

10. DATE DE PEREMPTION

EXP {mois/année}

11. CONDITIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

12. PRECAUTIONS PARTICULIERES POUR L'ELIMINATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES NON UTILISES OU DES DECHETS DERIVES DE CES MEDICAMENTS, LE CAS ECHEANT

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales. Le bouton poussoir peut être réutilisé.

13. LA MENTION « A USAGE VETERINAIRE » ET CONDITIONS OU RECTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

A usage vétérinaire - à ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS »

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VIRBAC S.A.
1ère avenue 2065 m L.I.D.
06516 Carros
FRANCE

16. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/2/07/072/003
EU/2/07/072/004

17. NUMERO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SACHET EN ALUMINIUM

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Suprelorin 9,4 mg implant pour chiens et furets

2. QUANTITÉ DE(S) PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Desloréline (sous forme d'acétate de desloréline) 9,4 mg

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

Un implant pré-chargé dans un pistolet pour implant.

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PEREMPTION

EXP {mois/année}

8. LA MENTION « A USAGE VETERINAIRE »

A usage vétérinaire

B. NOTICE

NOTICE
Suprelorin 4,7 mg implant pour chiens

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS, SI DIFFERENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

VIRBAC S.A.
1ère avenue 2065 m L.I.D.
06516 Carros
FRANCE

Fabricants responsables de la libération des lots :

Brecon Pharmaceuticals Ltd.
Hay-on-Wye HR3 5PG
Royaume-Uni

et

VIRBAC
1ère avenue 2065 m L.I.D.
06516 Carros
FRANCE

2. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Suprelorin 4,7 mg implant pour chiens

3. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES INGREDIENTS

Suprelorin est un implant cylindrique blanc à jaune pâle contenant 4,7 mg de desloréline (sous forme d'acétate de desloréline).

4. INDICATION(S)

Induction d'une infertilité temporaire chez les chiens mâles, arrivés à maturité sexuelle, non castrés et en bonne santé.

5. CONTRE-INDICATIONS

Aucune.

6. EFFETS INDESIRABLES

On peut observer un gonflement modéré au site de l'implant pendant 14 jours.

Dans de très rares cas (<0.01%) il y a eu une augmentation transitoire de l'intérêt sexuel, augmentation de la taille des testicules et douleur testiculaire immédiatement après l'implantation. Ces signes se sont résorbés sans traitement.

Au cours de la période de traitement, de rares effets cliniques (>0.01% à 0.1%) ont été rapportés : troubles du pelage (p.ex. perte de poils, alopecie, modification des poils), incontinence urinaire, symptômes associés à la baisse de testostérone (p.ex. diminution de la taille des testicules, réduction de l'activité). Dans de très rares cas (<0.01%), un testicule peut monter dans l'anneau inguinal.

Dans de très rares cas (<0.01%), un changement transitoire du comportement a été rapporté avec la manifestation d'agression (voir la rubrique « Mises en garde particulières »).

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas dans cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPECES CIBLES

Chiens (mâles).

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPECE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Administrer un seul implant, indépendamment de la taille du chien. Renouveler le traitement tous les 6 mois pour maintenir l'efficacité.

Ne pas utiliser le produit si le sachet en aluminium est endommagé.

Un implant doit être placé sous la peau entre les omoplates du chien.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Désinfecter le site d'implantation avant l'implantation afin d'éviter une infection.

Sélectionner le site de l'implant en localisant la zone du dos située à mi-chemin entre les omoplates. Éviter d'injecter l'implant dans la graisse car la libération de la substance active pourrait être diminuée dans les zones mal vascularisées. Si les poils sont trop longs, il est possible de tondre une petite zone si nécessaire.

1. Retirer le bouchon Luer Lock du trocart.
2. Fixer l'injecteur sur le trocart à l'aide de l'embout Luer Lock.
3. Soulever la peau lâche entre les omoplates. Insérer l'aiguille sous la peau sur toute sa longueur.
4. Enfoncer complètement le piston tout en retirant lentement l'aiguille.
5. Appuyer sur la peau au site d'insertion après le retrait de l'aiguille et maintenir une pression pendant 30 secondes.
6. Examiner la seringue et l'aiguille pour vérifier que l'implant n'est pas resté dans la seringue ou l'aiguille et que l'espaceur est visible. Il peut être possible de palper l'implant *in situ*.

L'implant est biocompatible et ne nécessite pas d'être retiré. Cependant, si le traitement doit être arrêté, les implants peuvent être retirés par voie chirurgicale par un vétérinaire. Les implants peuvent être localisés par échographie.

Le trocart peut être réutilisé.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)
Ne pas congeler.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Les femmes enceintes ne doivent pas administrer le médicament vétérinaire. Un autre analogue de la GnRH s'est montré toxique sur les fœtus d'animaux de laboratoire. Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer l'effet de la desloréline lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

Bien qu'un contact cutané avec le médicament vétérinaire soit improbable, s'il se produisait, laver immédiatement la zone exposée, car les analogues de la GnRH peuvent être absorbés par la peau.

Lors de l'administration du médicament vétérinaire, veiller à éviter toute auto-injection accidentelle en s'assurant que les animaux sont convenablement maintenus et que l'aiguille d'application est protégée jusqu'au moment de l'implantation.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin afin de faire retirer l'implant. Montrez-lui la notice ou l'étiquette.

L'infertilité est obtenue 6 semaines après le traitement initial et est maintenue au moins jusqu'à 6 mois suivant ce traitement. Les chiens traités doivent donc être tenus à l'écart des chiennes en chaleur au cours des 6 premières semaines suivant le traitement initial.

Un chien sur 75 traités par le médicament vétérinaire lors des essais thérapeutiques s'est accouplé à une chienne en chaleur dans les six mois suivant l'implantation, sans que cela n'entraîne de grossesse. Si un chien traité s'accouple à une chienne entre 6 semaines et 6 mois après le traitement, des mesures appropriées doivent être prises afin d'éliminer le risque de grossesse.

Dans de rares cas (>0.01% à <0.1%), un manque d'efficacité supposé a été rapporté (dans la plupart des cas une absence de diminution de la taille des testicules a été rapportée et/ou un accouplement avec une chienne a eu lieu). Seul le taux de testostérone (marqueur établi de la fertilité) peut confirmer avec certitude un manque d'efficacité du traitement. Si un manque d'efficacité est supposé, il convient de vérifier l'implant du chien (p. ex. la présence).

Tout accouplement survenant plus de 6 mois après l'administration du médicament vétérinaire peut entraîner une grossesse. Toutefois, il n'est pas nécessaire d'éloigner les chiennes des chiens traités après les implantations suivantes, à condition que le médicament vétérinaire soit administré tous les 6 mois.

Dans certains cas, l'implant peut être perdu par un chien traité. Si la perte d'un premier implant est suspectée, dans ce cas il est possible de le confirmer par l'absence de réduction de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone 6 semaines après la date supposée de la perte de l'implant, puisque les deux devraient diminuer suite à une implantation correcte. Si la perte

est suspectée suite à une ré-implantation 6 mois plus tard, ceci se verra par une augmentation progressive de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Si la perte de l'implant est confirmée, un autre implant devra être administré.

La capacité des chiens à engendrer une progéniture après le retour à la normale des concentrations plasmatiques de leur testostérone, après l'administration du médicament vétérinaire, n'a pas été étudiée.

En ce qui concerne les concentrations de testostérone (marqueur établi de la fertilité), au cours des essais cliniques, plus de 80 % des chiens ayant reçu au moins un implant ont retrouvé une concentration plasmatique normale de testostérone ($\geq 0,4$ ng/ml) dans les 12 mois suivant l'implantation. Quatre-vingt dix-huit pourcent des chiens ont retrouvé des concentrations plasmatiques normales de testostérone dans les 18 mois suivant l'implantation. Cependant, il existe peu de données démontrant la réversibilité complète des effets cliniques (diminution de la taille des testicules, diminution du volume d'éjaculation, diminution du nombre des spermatozoïdes et diminution de la libido) dont la fertilité après 6 mois ou une implantation répétée. Dans de très rares cas ($< 0,01$ %) l'infertilité temporaire peut durer plus de 18 mois.

Au cours des essais cliniques, pour la plupart des chiens de petite taille (< 10 kg), les taux de testostérone sont demeurés très bas pendant plus de 12 mois suivant l'implantation. Pour les très gros chiens (> 40 kg), les données sont limitées, mais la durée de l'effondrement du taux de testostérone a été comparable à celle observée chez les chiens de taille moyenne et ceux de grande taille. Le vétérinaire doit, par conséquent, évaluer le rapport bénéfice/risque du médicament vétérinaire avant de l'utiliser chez les chiens de moins de 10 kg ou de plus de 40 kg de poids corporel.

La castration chirurgicale ou médicale peut avoir des conséquences inattendues sur le comportement agressif (c.-à-d. une amélioration ou aggravation). Donc, des chiens avec des troubles sociopathiques, présentant des épisodes d'agressions intra-spécifiques (entre chiens) et/ou inter-spécifiques (entre un chien et une autre espèce), ne doivent pas être castrés chirurgicalement ni être traités avec l'implant.

L'utilisation du médicament vétérinaire chez des chiens pré-pubères n'a pas été étudiée. Il est donc recommandé de laisser les chiens atteindre la puberté avant de mettre en œuvre un traitement par ce médicament vétérinaire.

Des données démontrent que le traitement par le produit réduira la libido du chien, mais les autres changements comportementaux (comme l'agressivité des mâles) n'ont pas été étudiés.

Aucune réaction indésirable autre que celles décrites dans la rubrique 4.6 n'a été observée après l'administration sous-cutanée d'une dose allant jusqu'à 10 fois la dose recommandée.

13. PRECAUTIONS PARTICULIERES POUR L'ELIMINATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES NON UTILISES OU DES DECHETS DERIVES DE TELS MEDICAMENTS VETERINAIRES, LE CAS ECHEANT

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales. Le trocart peut être réutilisé.

14. DATE DE LA DERNIERE NOTICE APPROUVEE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

L'implant est fourni dans un pistolet pour implant pré-chargé. Chaque pistolet pour implant pré-chargé est conditionné dans un sachet en aluminium scellé puis stérilisé.

Boîte en carton contenant deux ou cinq pistolets pour implant, dans des sachets individuels en aluminium ayant été stérilisés, ainsi qu'un dispositif d'implantation (bouton poussoir) qui n'est pas stérilisé. Fixer le bouton poussoir sur le pistolet pour implant à l'aide de l'embout Luer Lock.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

NOTICE

Suprelorin 9,4 mg implant pour chiens et furets

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS, SI DIFFERENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots :
Virbac S.A.
1ère avenue 2065 m L.I.D.
06516 Carros
France

Fabricants responsables de la libération des lots :
Brecon Pharmaceuticals Ltd.
Hay-on-Wye HR3 5PG
Royaume-Uni

et

Virbac S.A.
1ère avenue - 2065 m - L.I.D.
06516 Carros
France

2. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Suprelorin 9,4 mg implant pour chiens et furets

3. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES INGREDIENTS

Suprelorin est un implant cylindrique blanc à jaune pâle contenant 9,4 mg de desloréline (sous forme d'acétate de desloréline).

4. INDICATION(S)

Induction d'une infertilité temporaire chez les chiens mâles et furets, arrivés à maturité sexuelle, non castrés et en bonne santé.

5. CONTRE-INDICATIONS

Aucune.

6. EFFETS INDESIRABLES

Chez les chiens: On peut observer un gonflement modéré au site de l'implant pendant 14 jours. Sur le plan histologique, des réactions locales légères avec une inflammation chronique du tissu conjonctif et formation d'une capsule et d'un dépôt de collagène, ont été observés 3 mois après l'administration.

Dans de très rares cas (<0.01%) il y a eu une augmentation transitoire de l'intérêt sexuel, augmentation de la taille des testicules et douleur testiculaire immédiatement après l'implantation. Ces signes se sont résorbés sans traitement.

Au cours de la période de traitement, de rares effets cliniques (>0.01% à 0.1%) ont été rapportés : troubles du pelage (p.ex. perte de poils, alopecie, modification des poils), incontinence urinaire, symptômes associés à la baisse de testostérone (p.ex. diminution de la taille des testicules, réduction de l'activité). Dans de très rares cas (< 0,01 %), un testicule peut monter dans l'anneau inguinal.

Dans de très rares cas (<0.01%), un changement transitoire du comportement a été rapporté avec la manifestation d'agression (voir la rubrique « Mises en garde particulières »).

Chez les furets: Un œdème modéré et transitoire, prurit et érythème au site de l'implant.

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas dans cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPECES CIBLES

Chiens (mâles) et furets (mâles).

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPECE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Chiens :

Administrer un seul implant, indépendamment de la taille du chien. Renouveler le traitement tous les 12 mois pour maintenir l'efficacité.

Furets :

N'administrer qu'un seul implant, quelle que soit la taille du furet. Répéter le traitement tous les 16 mois afin de maintenir l'efficacité.

Chiens et furets :

L'implant doit être administré par voie sous-cutanée entre les omoplates du chien ou du furet. Ne pas utiliser le médicament vétérinaire si le sachet en aluminium est endommagé.

L'implant est biocompatible et ne nécessite pas d'être retiré. Cependant, si le traitement doit être arrêté, les implants peuvent être retirés par voie chirurgicale par un vétérinaire. Les implants peuvent être localisés par échographie.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Chiens :

Voie sous-cutanée.

La posologie recommandée est d'un implant par chien, quelle que soit la taille du chien.

Désinfecter le site d'implantation avant l'implantation afin d'éviter une infection. Si les poils sont trop longs, tondre une petite zone, si nécessaire.

Le médicament vétérinaire doit être administré par voie sous-cutanée dans la peau lâche du dos entre la partie inférieure du cou et la région lombaire. Éviter d'injecter l'implant dans la graisse car la libération de la substance active pourrait être diminuée dans les zones mal vascularisées.

1. Retirer le bouchon Luer Lock du trocart.
2. Fixer l'injecteur sur le trocart à l'aide de l'embout Luer Lock.
3. Soulever la peau lâche entre les omoplates. Insérer l'aiguille sous la peau sur toute sa longueur.
4. Enfoncer complètement le piston tout en retirant lentement l'aiguille.
5. Appuyer sur la peau au site d'insertion après le retrait de l'aiguille et maintenir une pression pendant 30 secondes.
6. Examiner la seringue et l'aiguille pour vérifier que l'implant n'est pas resté dans la seringue ou l'aiguille et que l'espaceur est visible. Il peut être possible de palper l'implant *in situ*.

Renouveler l'administration tous les 12 mois pour maintenir l'efficacité.

Furets :

Voie sous-cutanée.

La posologie recommandée est d'un implant par furet, quelle que soit la taille du furet.

Désinfecter le site d'implantation avant l'implantation afin d'éviter une infection. Si les poils sont longs, il est possible de tondre une petite zone si nécessaire.

Il est recommandé d'administrer le produit sous anesthésie générale chez les furets.

Le produit doit être administré par voie sous-cutanée dans la peau lâche du dos entre les omoplates. Éviter d'injecter l'implant dans la graisse car la libération du principe actif pourrait être diminuée dans les zones mal vascularisées.

1. Retirer le bouchon Luer Lock du trocart.
2. Fixer l'injecteur sur le trocart à l'aide de l'embout Luer Lock.
3. Soulever la peau lâche entre les omoplates. Insérer l'aiguille sous la peau sur toute sa longueur.
4. Enfoncer complètement le piston tout en retirant lentement l'aiguille.
5. Appuyer sur la peau au site d'insertion après le retrait de l'aiguille et maintenir une pression pendant 30 secondes.
6. Examiner la seringue et l'aiguille pour vérifier que l'implant n'est pas resté dans la seringue ou l'aiguille et que l'espaceur est visible. Il peut être possible de palper l'implant *in situ*. Il est recommandé d'utiliser de la colle tissulaire afin d'obturer le site d'administration, si nécessaire.

La nécessité de procéder à des implantations suivantes doit être basée sur l'augmentation de la circonférence du scrotum et/ou l'augmentation des concentrations plasmatiques de testostérone ainsi que le retour à l'activité sexuelle. Voir aussi la rubrique « Mise(s) en garde particulière(s) ».

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)

Ne pas congeler.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur la boîte.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Les femmes enceintes ne doivent pas administrer le médicament vétérinaire. Un autre analogue de la GnRH s'est montré toxique sur les fœtus d'animaux de laboratoire. Aucune étude spécifique n'a été menée pour évaluer l'effet de la desloréline lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

Bien qu'un contact cutané avec le médicament vétérinaire soit improbable, s'il se produisait, laver immédiatement la zone exposée, car les analogues de la GnRH peuvent être absorbés par la peau.

Lors de l'administration du médicament vétérinaire, veiller à éviter toute auto-injection accidentelle en s'assurant que les animaux sont convenablement maintenus et que l'aiguille d'application est protégée jusqu'au moment de l'implantation.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette afin de faire retirer l'implant.

Chiens

L'infertilité est obtenue 8 semaines après le traitement initial et est maintenue au moins jusqu'à 12 mois suivant ce traitement. Les chiens traités doivent donc être tenus à l'écart des chiennes en chaleur au cours des 8 premières semaines suivant le traitement initial.

Chez 2 chiens sur les 30 impliqués dans l'essai clinique, l'infertilité n'a été obtenue qu'environ 12 semaines après le traitement initial mais dans la plupart des cas ces animaux n'ont pas été capables d'engendrer une progéniture. Si un chien traité s'accouple à une chienne entre 8 et 12 semaines après le traitement, des mesures appropriées doivent être prises afin d'éliminer le risque de grossesse.

Dans des cas peu fréquents (>0.01% à <0.1%), un manque d'efficacité a été rapporté (dans la plupart des cas une absence de diminution de la taille des testicules a été rapportée et/ou un accouplement avec une chienne a eu lieu). Seul le taux de testostérone (marqueur établi de la fertilité) peut confirmer avec certitude un manque d'efficacité du traitement. Si un manque d'efficacité est supposé, il convient de vérifier l'implant du chien (p. ex. la présence).

Tout accouplement survenant plus de 12 mois après l'administration du médicament vétérinaire peut entraîner une grossesse. Toutefois lors des implantations suivantes, il n'est pas nécessaire d'éloigner les chiennes des chiens traités pendant les 8 premières semaines, à condition que le médicament vétérinaire soit administré tous les 12 mois.

Dans certains cas, l'implant peut ressortir. Si la perte du premier implant est suspectée, dans ce cas il est possible de le confirmer par l'absence de réduction de la circonférence du scrotum ou des concentrations plasmatiques de testostérone 8 semaines après la date supposée de la perte de l'implant, puisque les deux devraient diminuer suite à une implantation correcte. Si la perte est suspectée suite à une ré-implantation 12 mois plus tard, ceci se verra par une augmentation progressive de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Si la perte de l'implant est confirmée, il faudra administrer un autre implant.

La capacité des chiens à engendrer une progéniture après le retour à la normale des concentrations plasmatiques de leur testostérone, après l'administration du médicament vétérinaire, n'a pas été étudiée.

En ce qui concerne les concentrations de testostérone (c.-à-d. un marqueur établi de la fertilité), au cours des essais cliniques, 68 % des chiens ayant reçu un implant ont retrouvé leur fertilité dans les 2 ans suivant l'implantation. 95 % des chiens ont retrouvé des concentrations plasmatiques normales de testostérone ($\geq 0,4$ ng/ml) dans les 2,5 ans suivant l'implantation. Cependant, il existe peu de données démontrant la réversibilité complète des effets cliniques (diminution de la taille des testicules, diminution du volume d'éjaculation, diminution du nombre des spermatozoïdes et diminution de la libido) dont la fertilité après six mois ou une implantation répétée.

En raison du nombre limité de données, l'utilisation de Suprelorin chez les chiens de moins de 10 kg ou plus de 40 kg de poids vif, devrait être soumise à l'évaluation du rapport bénéfice/risque réalisée par le vétérinaire. Au cours des essais cliniques avec Suprelorin 4,7 mg, la durée moyenne de l'effondrement du taux de testostérone était 1,5 fois plus longue chez les chiens de petite taille (<10 kg) par rapport à tous les autres chiens de grande taille.

La castration chirurgicale ou médicale peut avoir des conséquences inattendues sur le comportement agressif (c.-à-d. une amélioration ou aggravation). Donc, des chiens avec des troubles sociopathiques, présentant des épisodes d'agressions intra-spécifiques (entre chiens) et/ou inter-spécifiques (entre un chien et une autre espèce), ne doivent pas être castrés chirurgicalement ni être traités avec l'implant.

L'utilisation de Suprelorin chez des chiens pré-pubères n'a pas été étudiée. Il est donc recommandé de laisser les chiens atteindre la puberté avant de mettre en œuvre un traitement par ce médicament vétérinaire.

Des données démontrent que le traitement par le médicament vétérinaire réduira la libido du chien, mais les autres changements comportementaux (comme l'agressivité des mâles) n'ont pas été étudiés.

Furets

L'infertilité (suppression de la spermatogénèse, réduction de la taille des testicules, niveaux de testostérone inférieurs à 0,1 ng/ml, et suppression de l'odeur musquée) est obtenue entre 5 et 14 semaines après le traitement initial dans des conditions de laboratoire. Les furets traités doivent donc être tenus à l'écart des femelles en chaleur au cours des premières semaines suivant le traitement initial.

Les niveaux de testostérone restent inférieurs à 0,1 ng/ml pendant au moins 16 mois. Les paramètres de l'activité sexuelle n'ont pas tous été testés spécifiquement (séborrhée, marquage par l'urine et l'agressivité).

Tout accouplement survenant plus de 16 mois après l'administration du produit peut entraîner une gravidité.

La nécessité de procéder à des implantations suivantes doit être basée sur l'augmentation de la circonférence du scrotum et/ou l'augmentation des concentrations plasmatiques de testostérone et le retour à l'activité sexuelle.

La réversibilité des effets et la capacité des furets mâles traités à engendrer une progéniture par la suite, n'ont pas été étudiés. L'utilisation de Suprelorin doit donc être basée sur l'évaluation du risque/bénéfice établie par le vétérinaire.

Dans certains cas, l'implant peut être perdu par un furet traité. Si la perte du premier implant est suspectée, dans ce cas il est possible de le confirmer par l'absence de réduction de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone, puisque les deux devraient diminuer suite à une implantation correcte. Si la perte de l'implant est suspectée suite à une ré-implantation, ceci se verra par une augmentation progressive de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations

plasmatisques de testostérone. Si la perte de l'implant est confirmée, il faudra administrer un autre implant.

L'utilisation du médicament vétérinaire chez des furets pré-pubères n'a pas été étudiée. Il est donc recommandé de laisser les furets atteindre la puberté avant de mettre en œuvre un traitement par ce médicament vétérinaire.

Le traitement des furets doit être initié au début de la saison de reproduction.

L'innocuité suite à des implantations répétées de Suprelorin n'a pas été étudiée chez les furets.

Les furets mâles traités peuvent rester infertiles pendant quatre ans maximum. Le médicament vétérinaire doit donc être utilisé avec prudence chez des furets mâles destinés à une future reproduction.

Chiens : Aucun effet indésirable autre que ceux décrits dans la rubrique « Effets indésirables » n'a été observé après l'administration sous-cutanée d'une dose allant jusqu'à six fois la dose recommandée.

Furets : Aucune information n'est disponible sur les furets concernant le surdosage.

13. PRECAUTIONS PARTICULIERES POUR L'ELIMINATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES NON UTILISES OU DES DECHETS DERIVES DE TELS MEDICAMENTS VETERINAIRES, LE CAS ECHEANT

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales. Le trocart peut être réutilisé.

14. DATE DE LA DERNIERE NOTICE APPROUVEE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

België/Belgique/Belgien

VIRBAC BELGIUM S.A.

Esperantolaan 4

B-3001 Leuven

Tel: 32 (0) 16 38 72 60

Република България

VIRBAC S.A.

1^{ère} avenue 2065 m – L.I.D

F-06516 Carros

Tel: 33 (0) 4 92 08 73 00

Česká republika

VIRBAC S.A.

1^{ère} avenue 2065 m – L.I.D

F-06516 Carros

Tel: 33 (0) 4 92 08 73 00

Luxembourg/Luxemburg

VIRBAC BELGIUM S.A.

Esperantolaan 4

B-3001 Leuven

Tel: 32 (0) 16 38 72 60

Magyarország

VIRBAC S.A.

1^{ère} avenue 2065 m – L.I.D

F-06516 Carros

Tel: 33 (0) 4 92 08 73 00

Malta

VIRBAC S.A.

1^{ère} avenue 2065 m – L.I.D

F-06516 Carros

Tel: 33 (0) 4 92 08 73 00

Danmark

VIRBAC Danmark A/S
Profilvej 1
DK-6000 Kolding
Tel: 45 7552 1244

Deutschland

VIRBAC Tierarzneimittel GmbH
Rögen 20
D-23843 Bad Oldesloe
Tel: 49 (4531) 805 111

Eesti

OÜ ZOOVETVARU
Uusaru 5
ET -76505 Saue/Harjumaa, ESTONIA
Tel: + 372 6 709 006
E-mail: margus@zoovet.ee

Ελλάδα

VIRBAC HELLAS A.E.
23 rd Klm National Road Athens-Lamia
145 65 Agios Stefanos
Athens - GREECE
Tel: +30 210 6219520
E-mail: info@virbac.gr

España

VIRBAC ESPAÑA S.A.
ES-8950 Esplugues de Llobregat (Barcelona).
Tél. : + 34 93 470 79 40

France

VIRBAC
13^{ème} rue – L.I.D – BP 27
F-06517 Carros

E-mail: dar@virbac.fr

Ireland

C&M Vetlink Plc.
IE -Limerick
Tel: 353 61 509 800

Ísland

VIRBAC S.A.
1^{ère} avenue 2065 m – L.I.D
F-06516 Carros
Tel: 33 (0) 4 92 08 73 00

Italia

VIRBAC SRL
Via Caldera, 21
I-20153 Milano
Tel: +39 02 40 92 47 1

Κύπρος

Panchris Feeds (Veterinary) Ltd
Industrial Area Aradippou, 7100, Larnaca, Cyprus

Nederland

VIRBAC NEDERLAND BV
Hermesweg 15
NL-3771 ND-Barneveld
Tel: 31 (0) 342 427 100

Norge

VIRBAC Danmark A/S
Profilvej 1
DK-6000 Kolding
Tel: 45 7552 1244

Österreich

VIRBAC Österreich GmbH
Hildebrandgasse 27
A-1180 Wien
Tel: 43 (0) 1 21 834 260

Polska

VIRBAC Sp. z o.o.
Pulawska street 314
02-819 WARSZAWA
Tel: 33 (0) 4 92 08 73 00

Portugal

VIRBAC DE Portugal
LABORATÓRIOS LDA
Ed13-Piso 1- Esc.3
Quinta da Beloura
2710-693 Sintra
00 351 219 245 020

România

VIRBAC S.A.
1^{ère} avenue 2065 m – L.I.D
F-06516 Carros
Tel: 33 (0) 4 92 08 73 00

Slovenija

VIRBAC S.A.
1^{ère} avenue 2065 m – L.I.D
F-06516 Carros
Tel: 33 (0) 4 92 08 73 00

Slovenská republika

VIRBAC S.A.
1^{ère} avenue 2065 m – L.I.D
F-06516 Carros
Tel: 33 (0) 4 92 08 73 00

Suomi/Finland

VIRBAC S.A.
1^{ère} avenue 2065 m – L.I.D
F-06516 Carros
Tel: 33 (0) 4 92 08 73 00

Sverige

VIRBAC Danmark A/S
Profilvej 1

(P.O.Box 40261, 6302 Larnaca, Cyprus)
Tel: +357 24813333

Latvija

OÜ ZOOVETVARU

Uusaru 5

ET - 76505 Saue/Harjumaa, ESTONIA

Tel: + 372 6 709 006

E-mail: margus@zoovet.ee

Lietuva

OÜ ZOOVETVARU

Uusaru 5

ET - 76505 Saue/Harjumaa, ESTONIA

Tel: + 372 6 709 006

E-mail: margus@zoovet.ee

DK-6000 Kolding

Tel: 45 7552 1244

United Kingdom

VIRBAC Ltd

UK-Suffolk IP30 9 UP

Tel: 44 (0) 1359 243243

Hrvatska

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m – L.I.D

F-06516 Carros

Tel: 33 (0) 4 92 08 73 00