

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Suprelorin 4,7 mg implant pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

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

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Huile de palme hydrogénée
Lécithine
Acétate de sodium anhydre

Implant cylindrique blanc à jaune pâle.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens, chats (mâles).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chiens mâles :

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

Chiens femelles prépubères :

Induction d'une infertilité temporaire pour retarder le premier œstrus et les premiers signes de chaleurs et pour éviter une gestation à un jeune âge chez les chiennes immatures sexuellement, non stérilisées et en bonne santé. L'implant doit être administré entre 12 et 16 semaines d'âge.

Chats mâles :

Induction d'une infertilité temporaire et suppression des odeurs des urines et des comportements sexuels tels que la libido, les vocalisations, le marquage urinaire et l'agressivité chez les chats mâles non castrés âgés de plus de 3 mois.

3.3 Contre-indications

Aucune.

3.4 Mises en garde particulières

Toutes les espèces cibles

Dans certains cas, l'implant peut ressortir. Si un manque d'efficacité est suspecté, il convient de vérifier la présence de l'implant sous-cutané.

Chiens mâles

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 gestation. 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 gestation.

Dans de rares cas, 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 de substitution établi de la fertilité) peut confirmer avec certitude un manque d'efficacité du traitement.

Tout accouplement survenant plus de 6 mois après l'administration du médicament vétérinaire peut entraîner une gestation. 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.

Si la perte du premier implant est suspectée, il est alors 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 réimplantation 6 mois plus tard, ceci se verra par une augmentation progressive de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Dans ces deux cas, 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 de substitution 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 6 mois ou une implantation répétée. Dans de très rares cas, l'infertilité temporaire peut durer plus de 18 mois.

Au cours des essais cliniques, chez la plupart des chiens de petite taille (< 10 kg de poids corporel), les taux de testostérone sont demeurés très bas pendant plus de 12 mois suivant l'implantation. Pour les très gros chiens (> 40 kg de poids corporel), 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 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 intraspécifiques (entre chiens) et/ou interspécifiques (entre un chien et une autre espèce), ne doivent pas être castrés chirurgicalement ni être traités avec l'implant.

Chiennes prépubères

Au cours des études cliniques, le premier œstrus est apparu 6 à 24 mois après l'administration du produit chez 98,2 % des animaux ; pour un des 56 chiens femelles (1,8 %), la suppression de l'œstrus

a duré 5 mois. Plus précisément, 44,6 % des chiens femelle ont présenté leur premier œstrus entre 6 et 12 mois après l'implantation et 53,6 % entre 12 et 24 mois après l'implantation.

Ce médicament vétérinaire doit uniquement être administré chez les chiennes prépubères âgées de 12 à 16 semaines qui ne présentent aucun signe d'œstrus. L'absence d'œstrus peut être confirmée par la réalisation de dosages hormonaux et de frottis vaginaux.

Chats mâles

Chez les chats mâles à maturité sexuelle, l'induction de l'infertilité et la suppression de l'odeur des urines et des comportements sexuels sont obtenues approximativement 6 semaines après l'implantation et sont maintenues pendant environ 12 mois suivant ce traitement. Si un chat mâle s'accouple avec une femelle avant 6 semaines ou après 12 mois suivant l'implantation, il convient de prendre des mesures appropriées pour éliminer tout risque de gestation.

Lorsque l'implantation a été réalisée sur des chatons mâles âgés de 3 mois, la suppression de la fertilité a duré au moins 12 mois chez 100 % des chats et plus de 16 mois chez 20 % des chats.

Chez la plupart des chats, une diminution du taux de testostérone survient dans les 2 semaines après l'implantation, suivie d'une réduction du volume testiculaire et de la taille des spicules péniers entre 4 à 8 semaines après l'implantation. Les comportements sexuels commencent à s'atténuer dans la semaine suivant le traitement. Cela commence par la diminution des vocalisations suivie par une baisse de la libido, de l'odeur des urines, du marquage urinaire et de l'agressivité à partir de 4 semaines après l'implantation. Certains comportements sexuels, (p. ex. chevaucher et mordre le cou), peuvent également avoir une composante sociale. Toutefois, un mâle en phase de désensibilisation ne peut pas aller au terme de l'accouplement ni provoquer d'ovulation chez la chatte. Les effets cliniques sur les odeurs urinaires, le marquage urinaire, le volume testiculaire, la taille des spicules péniers et les comportements sexuels commencent à se dissiper approximativement 12 mois après l'implantation.

L'évolution dans le temps et la durée de l'effet recherché (stérilisation temporaire) observées après le traitement sont variables, avec une durée maximale observée de 28 mois avant le retour à une fertilité normale suivant l'implantation.

Dans une étude de terrain, un deuxième implant a été administré à 22 chats mâles 12 mois après le premier, ce qui a augmenté la durée de la suppression de la fonction reproductive et des comportements sexuels pendant une année supplémentaire.

Chez 1 à 3 % des chats mâles, une suspicion de manque d'efficacité a été rapportée sur la base de l'expression continue de comportements sexuels, d'accouplements aboutissant à une gestation et/ou de l'absence de suppression de la testostérone plasmatique (un marqueur de substitution reconnu de la fertilité). En cas de doute, le propriétaire de l'animal doit envisager de séparer le mâle traité des femelles pour lesquelles une gestation serait indésirable.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Chiens mâles

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

Des données démontrent que le traitement par le médicament vétérinaire réduira la libido du chien mâle.

Chiennes prépubères

Dans une étude, sur les 34 chiennes chez lesquelles le médicament a été implanté à un âge compris entre 16 et 18 semaines, un animal implanté entre 16 et 17 semaines d'âge et deux animaux implantés entre 17 et 18 semaines d'âge ont présenté un œstrus induit par l'implant.

L'administration répétée du médicament vétérinaire n'a pas été étudiée chez les chiennes et est, par conséquent, non recommandée.

Une fois la maturité sexuelle atteinte, à l'issue de l'effet d'un implant, des informations ont été recueillies concernant les cycles des chaleurs et la capacité des chiennes à avoir des portées : aucun effet indésirable en matière de reproduction n'a été observé. Dans une étude de suivi, six gestations ont été menées à terme chez cinq chiennes, avec un à neuf chiots vivants. Compte tenu du peu de données disponibles, l'utilisation du médicament chez les chiennes prépubères destinées à la reproduction ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

L'utilisation du médicament chez les chiennes à maturité sexuelle en vue de supprimer la fonction reproductive et les cycles d'œstrus n'est pas recommandée compte tenu du risque d'induction d'un œstrus, ce qui pourrait entraîner des affections utérines et ovariennes (métropathie, kystes) et une gestation non désirée.

Chats mâles

Aucune donnée n'est disponible pour les chatons dont les testicules ne sont pas descendus au moment de l'implantation. Il est recommandé d'attendre que les testicules descendent avant d'administrer le médicament.

Peu de données sont disponibles en ce qui concerne le retour à la fertilité normale après des administrations répétées du médicament vétérinaire.

La capacité des chats à engendrer une progéniture après le retour à la normale de leur concentration plasmatique en testostérone, après l'administration du médicament vétérinaire, n'a pas été pleinement démontrée, notamment chez les chats prépubères. La décision d'utiliser le médicament vétérinaire chez des chats mâles destinés par la suite à la reproduction doit donc être prise au cas par cas.

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 gestation.

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.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens (mâles et femelles):

Fréquent	Gonflement au site de l'implant, formation de croûtes au site
----------	---

(1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :	de l'implant ¹ Dermatite ²
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Effets sur le pelage (perte de poils, alopecie, modification du pelage) Incontinence urinaire Diminution de la taille des testicules Diminution de l'activité, prise de poids
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Testicule remontant ³ , augmentation de la taille des testicules ⁴ , douleur testiculaire ⁴ Augmentation de la libido ⁵ , agressivité ⁵ Crises épileptiformes ⁶
Fréquence indéterminée (Ne peut être estimée à partir des données disponibles) :	Retard de soudure des cartilages de croissance ⁷

¹Modérée, durant 14 jours

²Locale, durant jusqu'à 6 mois

³Par l'anneau inguinal

⁴Immédiatement après l'implantation, transitoire, disparaissant sans traitement

⁵Transitoire

⁶En moyenne 40 jours après l'implantation ; le délai médian d'apparition des signes était de 14 jours après celle-ci, au plus tôt le jour même et au plus tard 36 semaines après l'implantation. Les hormones sexuelles (testostérone et progestérone) modulent la susceptibilité de faire des convulsions chez l'humain et l'animal

⁷Au niveau des os longs, sans conséquences cliniques ni pathologiques

Chats :

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :	Augmentation de l'appétit ¹ , prise de poids ¹ Réaction au site de l'implant (rougeur au site de l'implant ² , douleur au site de l'implant ² , chaleur au site de l'implant ² , gonflement au site de l'implant ^{3,4})
Fréquence indéterminée (Ne peut être estimée à partir des données disponibles) :	Augmentation de la libido, fugues ⁵ Retard de soudure des cartilages de croissance ⁶

¹Jusqu'à 10 % pendant la période d'effet.

²Le jour de l'implantation, transitoires

³Gonflement < 5 mm, jusqu'à 45 jours

⁴Gonflement sévère (> 4 cm) persistant pendant plus de 7 mois, rapporté chez 1 chat sur 18 dans une étude en laboratoire

⁵Dans les premières semaines suivant l'implantation, temporaires, chez les chats mâles à maturité sexuelle

⁶Au niveau des os longs, sans conséquences cliniques ni pathologiques

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie sous-cutanée.

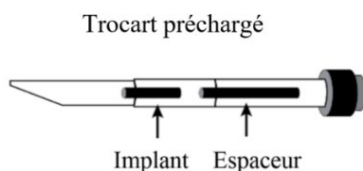
La posologie recommandée est d'un implant par chien ou chat, quelle que soit la taille de l'animal (voir aussi rubrique 3.4).

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

Le médicament vétérinaire 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 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*.

Pour maintenir l'efficacité, renouveler l'administration tous les 6 mois chez les chiens mâles et tous les ans chez les chats mâles.



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, l'implant ou ses fragments peuvent être retirés par voie chirurgicale par un vétérinaire. Les implants peuvent être localisés par échographie.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Chiens :

Aucune réaction clinique indésirable, autre que celles décrites dans la rubrique 3.6 n'a été observée. La formation d'un nodule près du site d'injection a été observée après l'administration sous-cutanée simultanée d'une dose allant jusqu'à 10 fois la dose recommandée et jusqu'à 15 implants sur une période d'un an, c'est-à-dire lors de l'administration simultanée de 5 implants tous les 6 mois pendant 3 périodes de traitement consécutives ou l'administration simultanée de 3 implants tous les 3 mois pendant 5 périodes de traitement consécutives. Des convulsions ont été observées chez un chien mâle et chez une chienne à 5 fois la dose recommandée. Ces convulsions ont été contrôlées par l'administration d'un traitement symptomatique. 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 observées 3 mois après administration sous-cutanée simultanée de jusqu'à 10 fois la dose recommandée.

Chats :

Dans une étude de laboratoire pendant laquelle des chats mâles ont reçu 1 ou 3 implants à 3 reprises à des intervalles de 6 mois, 3 individus sur 8 ont présenté un gonflement sévère (> 4 cm) au niveau du site d'injection interscapulaire. Ce gonflement a persisté pendant au moins 4 semaines après la deuxième et/ou la troisième implantation.

Des cas d'infertilité ont été rapportés lors d'utilisation hors AMM avec surdosage chez des chatons nouveau-nés ainsi que chez un chat mature.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QH01CA93.

4.2 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, entiers comme chirurgicalement stérilisés, ne peuvent plus synthétiser et (ou) libérer l'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH), les hormones responsables du maintien de la fertilité et des comportements sexuels secondaires.

Chez les chiens et les chats mâles, la faible dose continue de desloréline va réduire la fonctionnalité et la taille 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 chez le chien et 12 mois chez le chat après l'administration du produit.

Chez les chiennes immatures sexuellement, une dose faible continue de desloréline maintient l'animal dans un état physiologiquement immature et empêche l'augmentation des taux plasmatiques d'œstradiol et de progestérone. Cette baisse hormonale inhibe le développement et le fonctionnement des organes reproducteurs chez les femelles, ainsi que les manifestations des chaleurs et les modifications cytologiques vaginales associées.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chiens :

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.

Chats mâles :

Dans une étude pharmacocinétique menée chez le chat, il a été démontré que les pics de concentrations plasmatiques de desloréline plafonnent à 2 heures (C_{max}) à environ 100 ng/ml, puis diminuent rapidement de 92 % 24 heures après l'implantation. Après 48 heures, une diminution lente et continue des concentrations plasmatiques de desloréline a été observée. La durée de libération de desloréline par les implants Suprelorin, calculée sous forme de concentration plasmatique mesurable de desloréline, variait de 51 semaines à au moins 71 semaines (fin de l'étude).

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

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

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

L'implant est fourni dans un pistolet pour trocart préchargé. Chaque trocart préchargé 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 le trocart sur l'injecteur à l'aide de l'embout Luer Lock.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

L'injecteur peut être réutilisé.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

VIRBAC

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/07/072/001

EU/2/07/072/002

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 10/07/2007

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Suprelorin 9,4 mg implant pour chiens et furets

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

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

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Huile de palme hydrogénée
Lécithine

Implant cylindrique blanc à jaune pâle.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens (mâles) et furets (mâles).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

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

3.3 Contre-indications

Aucune.

3.4 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 gestation.

Dans des cas peu fréquents, 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 de substitution 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 gestation. 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, il est alors 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 réimplantation 12 mois plus tard, ceci se verra par une augmentation progressive de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Dans ces deux cas, 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 de substitution 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 12 mois ou une implantation répétée. Dans de très rares cas, l'infertilité temporaire peut durer plus de 18 mois.

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 interspécifiques (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 agressivité). Tout accouplement survenant plus de 16 mois après l'administration du produit peut entraîner une gestation.

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 responsable.

Dans certains cas, l'implant peut être perdu par un furet traité. Si la perte du premier implant est suspectée, il est alors 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 réimplantation, ceci se verra par une augmentation progressive de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Dans ces deux cas, un autre implant devra être administré.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

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 vétérinaire.

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.

L'innocuité 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 gestation.

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.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Fréquent	Gonflement au site de l'implant ¹
----------	--

(1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :	
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Effets sur le pelage (perte de poils, alopecie, modification des poils) Incontinence urinaire Diminution de la taille des testicules Diminution de l'activité, prise de poids
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Testicule remontant ² , augmentation de la taille des testicules ³ , douleur testiculaire ³ Augmentation de la libido ³ , agressivité ⁴ Crises épileptiformes ⁵

¹Modéré, durant 14 jours

²Par l'anneau inguinal

³Immédiatement après l'implantation, transitoire, disparaissant sans traitement

⁴Transitoire

⁵En moyenne 40 jours après l'implantation ; le délai médian d'apparition des signes était de 14 jours après celle-ci, au plus tôt le jour même et au plus tard 36 semaines après l'implantation.

Furets :

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :	Cedème au site de l'implant ¹ , prurit au site de l'implant ¹ , érythème au site de l'implant ¹
--	--

¹Transitoire, modéré

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Sans objet.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

3.9 Voies d'administration et posologie

Chiens :

Voie sous-cutanée.

La posologie recommandée est d'un implant par chien, quelle que soit la taille du chien (voir aussi rubrique 3.4).

Il convient de désinfecter le site d'implantation avant l'implantation afin d'éviter une infection. Si les poils sont trop 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 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.

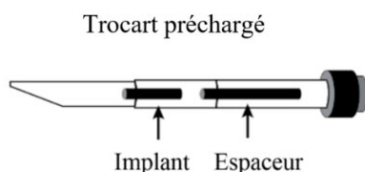
La posologie recommandée est d'un implant par furet, quelle que soit la taille du furet. Il convient de désinfecter le site d'implantation avant l'implantation afin d'éviter une infection. Si les poils sont trop longs, il est possible de tondre une petite zone si nécessaire.

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

Le médicament vétérinaire 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 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*. 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 3.4.



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.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Furets :

Aucune information n'est disponible sur les furets.

Chiens :

Aucune réaction clinique indésirable autre que celles décrites dans la rubrique 3.6 n'a été observée après l'administration sous-cutanée d'une dose allant jusqu'à 6 fois la dose recommandée. 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 observées 3 mois après administration sous-cutanée simultanée de jusqu'à 6 fois la dose recommandée.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QH01CA93.

4.2 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.

4.3 Propriétés 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.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

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

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

L'injecteur peut être réutilisé.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

VIRBAC

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/07/072/003

EU/2/07/072/004

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 10/07/2007

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANNEXE II

AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Aucune

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE EN CARTON****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Suprelorin 4,7 mg implant

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

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

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

2 implants préchargés dans des trocars + 1 injecteur

5 implants préchargés dans des trocars + 1 injecteur

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens, chats (mâles)

5. INDICATIONS**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.

7. TEMPS D'ATTENTE**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »
--

À usage vétérinaire uniquement.

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

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

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

VIRBAC

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/07/072/001

EU/2/07/072/002

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

SACHET EN ALUMINIUM

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Suprelorin

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

4,7 mg

3. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOITE EN CARTON****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Suprelorin 9,4 mg implant

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

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

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

2 implants préchargés dans des trocars + 1 injecteur

5 implants préchargés dans des trocars + 1 injecteur

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens (mâles) et furets (mâles)

5. INDICATIONS**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie sous-cutanée.

7. TEMPS D'ATTENTE**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »

À usage vétérinaire uniquement.

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

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

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

VIRBAC

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/07/072/003

EU/2/07/072/004

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

SACHET EN ALUMINIUM

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Suprelorin

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

9,4 mg

3. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Suprelorin 4,7 mg implant pour chiens et chats

2. Composition

Substance active :

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

Implant cylindrique blanc à jaune pâle.

3. Espèces cibles

Chiens et chats (mâles)

4. Indications d'utilisation

Chien mâle :

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

Chien femelle prépubère :

Induction d'une infertilité temporaire pour retarder le premier œstrus et les premiers signes de chaleurs et pour éviter une gestation à un jeune âge chez les chiennes immatures sexuellement, non stérilisés et en bonne santé. L'implant doit être administré entre 12 et 16 semaines d'âge.

Chat mâle :

Induction d'une infertilité temporaire et suppression des odeurs des urines et des comportements sexuels tels que la libido, les vocalisations, le marquage urinaire et l'agressivité chez les chats mâles non castrés âgés de plus de 3 mois.

5. Contre-indications

Aucune.

6. Mises en garde particulières

Mises en garde particulières :

Toutes les espèces cibles

Dans certains cas, l'implant peut ressortir. Si un manque d'efficacité est suspecté, il convient de vérifier la présence de l'implant sous-cutané.

Chien mâle

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 gestation. 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 gestation.

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 de substitution établi de la fertilité) peut confirmer avec certitude un manque d'efficacité du traitement.

Tout accouplement survenant plus de 6 mois après l'administration du médicament vétérinaire peut entraîner une gestation. 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.

Si la perte du premier implant est suspectée, il est alors possible de le confirmer par l'absence de réduction de la circonférence du scrotum 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 réimplantation 6 mois plus tard, ceci se verra par une augmentation progressive de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Dans ces deux cas, 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 de substitution 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-deux 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.

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 intraspécifiques (entre chiens) et/ou interspécifiques (entre un chien et une autre espèce), ne doivent pas être castrés chirurgicalement ni être traités avec l'implant.

Chienne prépubère

Au cours des études cliniques, le premier œstrus est apparu 6 à 24 mois après l'administration du produit chez 98,2 % des animaux ; pour un des 56 chiens femelles (1,8 %), la suppression de l'œstrus

a duré 5 mois. Plus précisément, 44,6 % des chiens femelle ont présenté leur premier œstrus entre 6 et 12 mois après l'implantation et 53,6 % entre 12 et 24 mois après l'implantation.

Ce médicament vétérinaire doit uniquement être administré chez les chiennes prépubères âgées de 12 à 16 semaines qui ne présentent aucun signe d'œstrus. L'absence d'œstrus peut être confirmée par la réalisation de dosages hormonaux et de frottis vaginaux.

Chat mâle

Chez les chats mâles à maturité sexuelle, l'induction de l'infertilité et la suppression de l'odeur des urines et des comportements sexuels sont obtenues approximativement 6 semaines après l'implantation et sont maintenues pendant environ 12 mois suivant ce traitement. Si un chat mâle s'accouple avec une femelle avant 6 semaines ou après 12 mois suivant l'implantation, il convient de prendre des mesures appropriées pour éliminer tout risque de gestation.

Lorsque l'implantation a été réalisée sur des chatons mâles âgés de 3 mois, la suppression de la fertilité a duré au moins 12 mois chez 100 % des chats et plus de 16 mois chez 20 % des chats.

Chez la plupart des chats, une diminution du taux de testostérone survient dans les 2 semaines après l'implantation, suivie d'une réduction du volume testiculaire et de la taille des spicules péniers entre 4 à 8 semaines après l'implantation. Les comportements sexuels commencent à s'atténuer dans la semaine suivant le traitement. Cela commence par la diminution des vocalisations suivie par une baisse de la libido, de l'odeur des urines, du marquage urinaire et de l'agressivité à partir de 4 semaines après l'implantation. Certains comportements sexuels, (p. ex. chevaucher et mordre le cou), peuvent également avoir une composante sociale. Toutefois, un mâle en phase de désensibilisation ne peut pas aller au terme de l'accouplement ni provoquer d'ovulation chez la chatte. Les effets cliniques sur les odeurs urinaires, le marquage urinaire, le volume testiculaire, la taille des spicules péniers et les comportements sexuels commencent à se dissiper approximativement 12 mois après l'implantation. L'évolution dans le temps et la durée de l'effet recherché (stérilisation temporaire) observées après le traitement sont variables, avec une durée maximale observée de 28 mois avant le retour à une fertilité normale suivant l'implantation.

Dans une étude de terrain, un deuxième implant a été administré à 22 chats mâles 12 mois après le premier, ce qui a augmenté la durée de la suppression de la fonction reproductive et des comportements sexuels pendant une année supplémentaire.

Chez 1 à 3 % des chats mâles, une suspicion d'un manque d'efficacité a été rapportée sur la base de l'expression continue de comportements sexuels, d'accouplements aboutissant à une gestation et/ou de l'absence de suppression de la testostérone plasmatique (un marqueur de substitution reconnu de la fertilité). En cas de doute, le propriétaire de l'animal doit envisager de séparer le mâle traité des femelles pour lesquelles une gestation serait indésirable.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Chien mâle

L'utilisation du médicament vétérinaire chez des chiens mâles prépubères n'a pas été étudiée. Il est donc recommandé de laisser les chiens mâles 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 mâle.

Chienne prépubère

Dans une étude, sur les 34 chiennes chez lesquelles le médicament a été implanté à un âge compris entre 16 et 18 semaines, un animal implanté entre 16 et 17 semaines d'âge et deux animaux implantés entre 17 et 18 semaines d'âge ont présenté un œstrus induit par l'implant.

L'administration répétée du médicament vétérinaire n'a pas été étudiée chez les chiennes et est, par conséquent, non recommandée.

Une fois la maturité sexuelle atteinte et à l'issue de l'effet de l'implant, des informations ont été recueillies concernant les cycles des chaleurs et la capacité des chiennes à avoir des portées : aucun effet indésirable en matière de reproduction n'a été observé. Dans une étude de suivi, six gestations ont été menées à terme chez cinq chiennes, avec un à neuf chiots vivants. Compte tenu du peu de données disponibles, l'utilisation du médicament chez les chiennes prépubères destinées à la reproduction ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

L'utilisation du médicament chez les chiennes à maturité sexuelle en vue de supprimer la fonction reproductive et les cycles d'œstrus n'est pas recommandée compte tenu du risque d'induction d'un œstrus, ce qui pourrait entraîner des maladies utérines et ovariennes (métropathie, kystes) et une gestation non désirée.

Chat mâle

Aucune donnée n'est disponible pour les chatons dont les testicules ne sont pas descendus au moment de l'implantation. Il est recommandé d'attendre que les testicules descendent avant d'administrer le médicament.

Peu de données sont disponibles en ce qui concerne le retour à la fertilité normale après des administrations répétées du médicament vétérinaire.

La capacité des chats à engendrer une progéniture après le retour à la normale de leur concentration plasmatique en testostérone, après l'administration du médicament vétérinaire, n'a pas été pleinement démontrée, notamment chez les chats prépubères. La décision d'utiliser le médicament vétérinaire chez des chats mâles destinés par la suite à la reproduction doit donc être prise au cas par cas.

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 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 gestation.

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.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation.

Surdosage :

Chien :

Aucune réaction clinique indésirable, autre que celles décrites dans la rubrique « Effets indésirables » n'a été observée. La formation d'un nodule près du site d'injection a été observée après l'administration sous-cutanée simultanée d'une dose allant jusqu'à 10 fois la dose recommandée et jusqu'à 15 implants sur une période d'un an, c'est-à-dire lors de l'administration simultanée de 5 implants tous les 6 mois pendant 3 périodes de traitement consécutives ou l'administration simultanée de 3 implants tous les 3 mois pendant 5 périodes de traitement consécutives. Des

convulsions ont été observées chez un chien mâle et chez une chienne à 5 fois la dose recommandée. Ces convulsions ont été contrôlées par l'administration d'un traitement symptomatique. 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 observées 3 mois après administration sous-cutanée simultanée de jusqu'à 10 fois la dose recommandée.

Chat :

Dans une étude de laboratoire pendant laquelle des chats mâles ont reçu 1 ou 3 implants à 3 reprises à des intervalles de 6 mois, 3 individus sur 8 ont présenté un gonflement sévère (> 4 cm) au niveau du site d'injection interscapulaire. Ce gonflement a persisté pendant au moins 4 semaines après la deuxième et/ou la troisième implantation.

Des cas d'infertilité ont été rapportés lors d'utilisation hors AMM avec surdosage chez des chatons nouveau-nés ainsi que chez un chat mature.

7. Effets indésirables

Chiens (mâles et femelles) :

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :
Gonflement au site de l'implant, formation de croûtes au site de l'implant ¹ Dermatite ²
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :
Effets sur le pelage (perte de poils, alopecie, modification du pelage) Incontinence urinaire Diminution de la taille des testicules Diminution de l'activité, prise de poids
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :
Testicule remontant ³ , augmentation de la taille des testicules ⁴ , douleur testiculaire ⁴ Augmentation de la libido ⁵ , agressivité ⁵ Crises épileptiformes ⁶
Fréquence indéterminée (Ne peut être estimée à partir des données disponibles)
Retard de soudure des cartilages de croissance ⁷

¹Modérée, durant 14 jours

²Locale, durant jusqu'à 6 mois

³Par l'anneau inguinal

⁴Immédiatement après l'implantation, transitoire, disparaissant sans traitement

⁵Transitoire

⁶En moyenne 40 jours après l'implantation ; le délai médian d'apparition des signes était de 14 jours après celle-ci, au plus tôt le jour même et au plus tard 36 semaines après l'implantation. Les hormones sexuelles (testostérone et progestérone) modulent la susceptibilité de faire des convulsions chez l'humain et l'animal

⁷Au niveau des os longs, sans conséquences cliniques ni pathologiques

Chats :

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :
Augmentation de l'appétit ¹ , prise de poids ¹ Réaction au site de l'implant (rougeur au site de l'implant ² , douleur au site de l'implant ² , chaleur au site de l'implant ² , gonflement au site de l'implant ^{3,4})

Fréquence indéterminée (Ne peut être estimée à partir des données disponibles) :
Augmentation de la libido, fugues ⁵ Retard de soudure des cartilages de croissance ⁶

¹Jusqu'à 10 % pendant la période d'effet

²Le jour de l'implantation, transitoires

³Gonflement < 5 mm, jusqu'à 45 jours

⁴Gonflement sévère (> 4 cm) persistant pendant plus de 7 mois, rapporté chez 1 chat sur 18 dans une étude en laboratoire

⁵Dans les premières semaines suivant l'implantation, temporaires, chez les chats mâles à maturité sexuelle

⁶Au niveau des os longs, sans conséquences cliniques ni pathologiques

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : {détails relatifs au système national}

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

N'administrer qu'un seul implant, quelle que soit la taille du chien ou du chat (voir aussi rubrique « Mises en garde particulières »). Pour maintenir l'efficacité, renouveler le traitement tous les 6 mois chez les chiens mâles et tous les 12 mois chez les chats mâles.

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

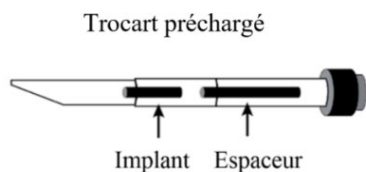
Administrer un seul implant par voie sous-cutanée.

9. Indications nécessaires à 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 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. 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, l'implant ou ses fragments peuvent être retirés par voie chirurgicale par un vétérinaire. Les implants peuvent être localisés par échographie.

L'injecteur peut être réutilisé.

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

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

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

Ne pas congeler.

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

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

L'injecteur peut être réutilisé.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

EU/2/07/072/001-002

2 implants préchargés dans des trocars + 1 injecteur

5 implants préchargés dans des trocars + 1 injecteur

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots :

VIRBAC
1^{ère} Avenue 2065 m LID
06516 Carros
FRANCE

Représentants locaux et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

België/Belgique/Belgien
VIRBAC BELGIUM NV
Esperantolaan 4
BE-3001 Leuven
Tél/Tel : +32-(0)16 387 260
phv@virbac.be

Lietuva
OÜ ZOOVETVARU
Uusaru 5
76505 Saue/Harjumaa
Estija
Tel: + 372 56480207
pv@zoovet.eu

Република България
САМ БС ЕООД
Бул. "Д-р Петър Дертлиев" 25, Търговски
център Лабиринт, ет. 5, офис САМ БС ЕООД
BG София 1335
Тел: +359 2 810 0173
sambs@sambs.bg

Luxembourg/Luxemburg
VIRBAC BELGIUM NV
Esperantolaan 4
3001 Leuven
Belgique / Belgien
Tél/Tel: +32-(0)16 387 260
info@virbac.be

Česká republika
VIRBAC Czech Republic s.r.o.
Žitavského 496
CZ 156 00 Praha 5
Tel.: +420 608 836 529

Magyarország
VIRBAC HUNGARY KFT
Dózsa György út 84. B épület
HU-1068 Budapest
Tel.: +36703387177
akos.csoman@virbac.hu

Danmark
VIRBAC Danmark A/S
Profilvej 1
DK-6000 Kolding
Tlf: +45 75521244
virbac@virbac.dk

Malta
SEROLF TRADING AGENCY LTD.
8, Adelaide Cini Street
MT-Pembroke PBK 1231
Tel: + 35621337231
info@serolf.com

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

Nederland
VIRBAC Nederland BV
Hermesweg 15
NL-3771 Barneveld
Tel : +31-(0)342 427 127
phv@virbac.nl

Eesti

OÜ ZOOVETVARU
Uusaru 5
EE-76505 Saue/Harjumaa
Tel: + 372 56480207
pv@zoovet.eu

Ελλάδα

VIRBAC ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
13ο χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας
EL-14452, Μεταμόρφωση
Τηλ.: +30 2106219520
info@virbac.gr

España

VIRBAC ESPAÑA SA
Angel Guimerá 179-181
ES-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Tel: + 34 93 470 79 40

France

VIRBAC France
13^e rue LID
FR-06517 Carros
Tél : +33-(0)805 05 55 55

Hrvatska

CENTRALNA VETERINARSKA AGENCIJA
d.o.o. (CVA)
Prve Ravnice 2e, 10000 Zagreb
Tel.: + 385 91 46 55 112
kz@cva.hr

Ireland

VIRBAC IRELAND
McInerney & Saunders
38, Main Street Swords, Co Dublin
K67E0A2-IE
Tel: +44 (0)-1359 243243

Ísland

Vistor hf.
Hörgatún 2,
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000
safety@vistor.is

Norge

VIRBAC Danmark A/S
Profilvej 1
6000 Kolding
Danmark
Tlf: + 45 75521244
virbac@virbac.dk

Österreich

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

Polska

VIRBAC Sp. z o.o.
ul. Puławska 314
PL 02-819 Warszawa
Tel.: + 48 22 855 40 46

Portugal

VIRBAC de Portugal Laboratórios LDA
R.do Centro Empresarial
Ed13-Piso 1- Esc.3
Quinta da Beloura
PT-2710-693 Sintra
Tel: + 351 219 245 020

România

Altius SA
Str. Zăgăzului nr. 21-25, Corp A, et 8 si 8A
Ap. A.8.2, sect 1, cod 014261, București,-RO
Tel: + 40 21 310 88 80

Slovenija

MEDICAL INTERTRADE d.o.o.
Brodišče 12,
SI-1236 Trzin
Tel: + 386 1 2529 113
farmakovigilanca@medical-intertrade.si

Slovenská republika

VIRBAC Czech Republic s.r.o.
Žitavského 496
156 00 Praha 5
Česká republika
Tel.: +420 608 836 529

Italia

VIRBAC SRL
Via Ettore Bugatti, 15
IT-20142 Milano
Tel: + 39 02 40 92 47 1

Κύπρος

VET2VETSUPPLIES LTD
Γαλιλαίου 60
CY-3011 Λεμεσός
Τηλ: + 357 96116730
info@vet2vetsupplies.com

Latvija

OÜ ZOOVETVARU
Uusaru 5
76505 Saue/Harjumaa
Igaunija
Tel: + 372 56480207
pv@zoovet.eu

Suomi/Finland

BIOFARM OY
Yrittäjätie 20
FI-03600 Karkkila
Puh: +358-9-225 2560
haittavaikutukset@biofarm.fi

Sverige

VIRBAC Danmark A/S Filial Sverige
Box 1027
SE-171 21 Solna
Tel: +45 75521244
virbac@virbac.dk

United Kingdom (Northern Ireland)

McInerney & Saunders
38, Main Street Swords, Co Dublin
K67E0A2
Republic Of Ireland
Tel: +44 (0)-1359 243243

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Suprelorin 9,4 mg implant pour chiens et furets

2. Composition

Substance active :

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

Implant cylindrique blanc à jaune pâle.

3. Espèces cibles

Chiens (mâles) et furets (mâles).

4. Indications d'utilisation

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. Mises en garde particulières

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 gestation.

Dans des cas peu fréquents, 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 de substitution 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 gestation. 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, il est alors 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 réimplantation 12 mois plus tard, ceci se verra par une augmentation progressive de la circonférence du scrotum et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Dans ces deux cas, 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 de substitution 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 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. Dans de très rares cas l'infertilité temporaire peut durer plus de 18 mois.

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 intraspécifiques (entre chiens) et/ou interspécifiques (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 agressivité). Tout accouplement survenant plus de 16 mois après l'administration du produit peut entraîner une gestation.

La nécessité de procéder à des implantations suivantes doit être basée sur l'augmentation de la taille des testicules 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 responsable.

Dans certains cas, l'implant peut être perdu par un furet traité. Si la perte du premier implant est suspectée, il est alors possible de le confirmer par l'absence de réduction de la taille des testicules 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 réimplantation, ceci se verra par une augmentation progressive de la taille des testicules et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Dans ces deux cas, un autre implant devra être administré.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Chiens

L'utilisation de Suprelorin chez des chiens prépubères 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.

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.

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.

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 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 gestation.

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.

Surdosage :

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 6 fois la dose recommandée. 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 observées 3 mois après administration sous-cutanée simultanée de jusqu'à 6 fois la dose recommandée.

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

7. Effets indésirables

Chiens :

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :
Gonflement au site de l'implant ¹
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :
Effets sur le pelage (perte de poils, alopecie, modification du pelage) ² Incontinence urinaire ² Diminution de la taille des testicules ^{2,3} Diminution de l'activité ^{2,3} , prise de poids ^{2,3}
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :
Testicule remontant ⁴ , augmentation de la taille des testicules ⁵ , douleur testiculaire ⁵ Augmentation de la libido ⁵ , agressivité ⁶ Crises épileptiformes ⁷

¹Modéré, durant 14 jours

²Pendant la période de traitement

³Signes associés à la régulation à la baisse

⁴Par l'anneau inguinal

⁵Immédiatement après l'implantation, transitoire, disparaissant sans traitement

⁶Transitoire

⁷En moyenne 40 jours après l'implantation ; le délai médian d'apparition des signes était de 14 jours après celle-ci, au plus tôt le jour même et au plus tard 36 semaines après l'implantation. Les hormones sexuelles (testostérone et progestérone) modulent la susceptibilité de faire des convulsions chez l'humain et l'animal.

Furets :

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :
Gonflement au site de l'implant ¹ , prurit au site de l'implant ¹ , erythème au site de l'implant ¹

¹Transitoire, modéré

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : {détails relatifs au système national}

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Chiens

N'administrer qu'un seul implant, quelle que soit la taille du chien (voir aussi rubrique « Mises en garde particulières »). 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 pour 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. Indications nécessaires à une administration correcte

Chiens

Voie sous-cutanée.

La posologie recommandée est d'un implant par chien, quelle que soit la taille du chien (voir aussi rubrique « Mises en garde particulières »).

Désinfecter le site d'implantation avant l'implantation afin d'éviter une infection. Si les poils sont trop 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 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.

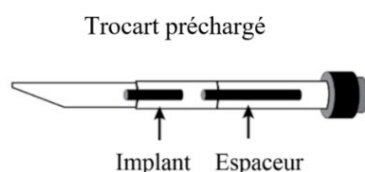
Désinfecter le site d'implantation avant l'implantation afin d'éviter une infection. Si les poils sont trop longs, il est possible de tondre une petite zone si nécessaire.

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

Le médicament vétérinaire 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 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*. 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 « Mises en garde particulières ».



10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

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

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

Ne pas congeler.

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

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

L'injecteur peut être réutilisé.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

EU/2/07/072/003-004

2 implants préchargés dans des trocars + 1 injecteur

5 implants préchargés dans des trocars + 1 injecteur

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots :

VIRBAC
1^{ère} Avenue 2065 m LID
06516 Carros
FRANCE

Représentants locaux et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

België/Belgique/Belgien
VIRBAC BELGIUM NV
Esperantolaan 4
BE-3001 Leuven
Tél/Tel : +32-(0)16 387 260
phv@virbac.be

Република България
ЕРГОН МИЛАНОВА ЕООД
BG с. Бърложница 2222, Софийска област
Тел: + 359 359888215520
ergonood@gmail.com

Lietuva
OÜ ZOOVETVARU
Uusaru 5
76505 Saue/Harjumaa
Estija
Tel: + 372 56480207
pv@zoovet.eu

Luxembourg/Luxemburg
VIRBAC BELGIUM NV
Esperantolaan 4
3001 Leuven
Belgique / Belgien
Tél/Tel: +32-(0)16 387 260
info@virbac.be

Česká republika

VIRBAC Czech Republic s.r.o.
Žitavského 496
CZ 156 00 Praha 5
Tel.: +420 608 836 529

Danmark

VIRBAC Danmark A/S
Profilvej 1
DK-6000 Kolding
Tlf: +45 75521244
virbac@virbac.dk

Deutschland

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

Eesti

OÜ ZOOVETVARU
Uusaru 5
EE-76505 Saue/Harjumaa
Tel: + 372 56480207
pv@zoovet.eu

Ελλάδα

VIRBAC ΕΛΛΑΣ ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
13° χλμ Ε.Ο. Αθηνών - Λαμίας
EL-14452, Μεταμόρφωση
Τηλ.: +30 2106219520
info@virbac.gr

España

VIRBAC ESPAÑA SA
Angel Guimerá 179-181
ES-08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Tel: + 34 93 470 79 40

France

VIRBAC France
13° rue LID
FR-06517 Carros
Tél : +33-(0)805 05 55 55

Hrvatska

CENTRALNA VETERINARSKA AGENCIJA
d.o.o. (CVA)
Prve Ravnice 2e, 10000 Zagreb
Tel.: + 385 91 46 55 112
kz@cva.hr

Magyarország

VIRBAC HUNGARY KFT
Dózsa György út 84. B épület
HU-1068 Budapest
Tel.: +36703387177
akos.csoman@virbac.hu

Malta

SEROLF TRADING AGENCY LTD.
8, Adelaide Cini Street
MT-Pembroke PBK 1231
Tel: + 35621337231
info@serolf.com

Nederland

VIRBAC Nederland BV
Hermesweg 15
NL-3771 Barneveld
Tel : +31-(0)342 427 127
phv@virbac.nl

Norge

VIRBAC Danmark A/S
Profilvej 1
6000 Kolding
Danmark
Tlf: + 45 75521244
virbac@virbac.dk

Österreich

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

Polska

VIRBAC Sp. z o.o.
ul. Puławska 314
PL 02-819 Warszawa
Tel.: + 48 22 855 40 46

Portugal

VIRBAC de Portugal Laboratórios LDA
R.do Centro Empresarial
Ed13-Piso 1- Esc.3
Quinta da Beloura
PT-2710-693 Sintra
Tel: + 351 219 245 020

România

Altius SA
Str. Zăgăzului nr. 21-25, Corp A, et 8 si 8A
Ap. A.8.2, sect 1, cod 014261, București,-RO
Tel: + 40 21 310 88 80

Ireland

VIRBAC IRELAND
McInerney & Saunders
38, Main Street Swords, Co Dublin
K67E0A2-IE
Tel: +44 (0)-1359 243243

Ísland

Vistor hf.
Hörgatún 2,
IS-210 Garðabær
Sími: +354 535 7000
safety@vistor.is

Italia

VIRBAC SRL
Via Ettore Bugatti, 15
IT-20142 Milano
Tel: + 39 02 40 92 47 1

Κύπρος

VET2VETSUPPLIES LTD
Γαλιλαίου 60
CY-3011 Λεμεσός
Τηλ: + 357 96116730
info@vet2vetsupplies.com

Latvija

OÜ ZOOVETVARU
Uusaru 5
76505 Saue/Harjumaa
Igaunija
Tel: + 372 56480207

Slovenija

MEDICAL INTERTRADE d.o.o.
Brodišče 12,
SI-1236 Trzin
Tel: + 386 1 2529 113
farmakovigilanca@medical-intertrade.si

Slovenská republika

VIRBAC Czech Republic s.r.o.
Žitavského 496
156 00 Praha 5
Česká republika
Tel.: +420 608 836 529

Suomi/Finland

BIOFARM OY
Yrittäjäntie 20
FI-03600 Karkkila
Puh: +358-9-225 2560
haittavaikutukset@biofarm.fi

Sverige

VIRBAC Danmark A/S Filial Sverige
Box 1027
SE-171 21 Solna
Tel: +45 75521244
virbac@virbac.dk

United Kingdom (Northern Ireland)

McInerney & Saunders
38, Main Street Swords, Co Dublin
K67E0A2
Republic Of Ireland
Tel: +44 (0)-1359 243243

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.