

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Suprelorin® 9,4 mg ad us. vet., implant pour chiens mâles et furets mâles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 implant contient:

Substance active:

Deslorelin 9,4 mg sous forme d'acétate de desloréline

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Implant.

Implant cylindrique blanc à jaune pâle.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens (chiens mâles), furets (furets mâles)

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

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

4.3 Contre-indications

Cryptorchidie

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Toutes les espèces cibles:

Dans certains cas, l'implant peut être perdu chez un animal traité. Si un manque d'efficacité est suspecté, la présence de l'implant sous-cutané doit être vérifiée.

Chez les chiens mâles:

L'infertilité est atteinte entre 8 semaines et au moins 12 mois après le traitement initial. Les chiens mâles traités doivent donc être tenus à l'écart des chiennes en chaleur pendant les 8 semaines suivant le traitement initial.

Chez 2 des 30 mâles de l'étude clinique, l'infertilité n'a été atteinte que 12 semaines après le traitement initial par Suprelorin 9,4 mg; la plupart du temps, ces animaux ne sont toutefois pas capables d'une saillie réussie dès 8 semaines après l'implantation. Si un mâle traité s'accouple avec une chienne entre 8 et 12 semaines après le traitement, des mesures appropriées doivent être prises afin d'exclure tout risque de gestation chez la chienne.

Dans des cas peu fréquents (9,4 mg: > 0,1 % bis < 1 %), un manque d'efficacité a été suspecté (dans la majorité des cas, une réduction insuffisante de la taille des testicules a été rapportée et/ou une chienne a été saillie). Le manque d'efficacité ne peut être démontré que par la détermination du taux de testostérone (marqueur établi de la fertilité).

Tout accouplement qui a lieu plus de 12 mois après l'implantation peut entraîner une gestation. Toutefois, après la période initiale de 8 semaines, il n'est pas nécessaire de tenir les chiennes en chaleur à l'écart des mâles traités en continu, à condition que l'implant soit renouvelé tous les 12 mois.

Dans certains cas, l'implant peut être perdu chez un chien mâle traité. Un argument en faveur de la perte d'un implant posé pour la première fois est que la circonférence testiculaire ou le taux de testostérone plasmatique ne diminuent pas dans les 8 semaines suivant l'implantation; les deux devraient diminuer après une implantation correcte. Si un implant est perdu après réimplantation, on peut observer une augmentation continue de la circonférence testiculaire et/ou du taux de testostérone. Dans les deux situations, un implant devrait être réimplanté.

Aucune étude n'a été menée sur la capacité des chiens mâles à procréer après l'application de Suprelorin, une fois que le taux de testostérone plasmatique est revenu à la normale.

En ce qui concerne le taux de testostérone plasmatique, qui est un marqueur reconnu pour la détection indirecte de la fertilité, une normalisation des taux a été observée avec Suprelorin 9,4 mg dans les 2 années suivant l'implantation chez 68 % des chiens mâles ayant reçu un ou plusieurs implants ($\geq 0,4$ ng/ml).

Les taux de testostérone plasmatique se sont normalisés chez 95 % des chiens mâles en l'espace de 2,5 ans. Il n'existe pas de données à long terme démontrant que l'effet clinique (diminution de la taille des testicules, diminution du volume de l'éjaculat, diminution du nombre de spermatozoïdes et baisse

de la libido, y compris de la fertilité) est totalement réversible après 12 mois ou après des implantations répétées.

Avant d'utiliser l'implant chez des chiens pesant moins de 10 kg ou plus de 40 kg, le vétérinaire doit procéder à une évaluation du rapport bénéfice/risque, car les données disponibles à ce sujet sont limitées. Lors des essais cliniques avec Suprelorin 4,7 mg, la durée moyenne de la suppression de la testostérone chez les chiens de petite taille (< 10 kg) a été 1,5 fois plus longue que chez les chiens de grande taille.

La castration chirurgicale ou médicamenteuse peut avoir des conséquences inattendues sur le comportement d'agression (amélioration ou aggravation). Les chiens mâles présentant des troubles sociopathiques et des épisodes d'agression intraspécifique (chien à chien) et/ou interspécifique (chien à une autre espèce) ne devraient donc pas être castrés chirurgicalement ou par implant.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Toutes les espèces cibles:

L'implant est biocompatible et ne nécessite pas d'être retiré. Cependant, si le traitement doit être arrêté, par exemple en raison d'un rétablissement précoce souhaité de la fertilité, l'implant ou les fragments peuvent être **retirés par voie chirurgicale** par un vétérinaire. Les implants peuvent être localisés par échographie. La réversibilité de la fertilité après le retrait de l'implant n'a pas été étudiée.

Chez les chiens mâles:

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

Les données des études montrent que le traitement par Suprelorin diminue la libido des chiens mâles.

Chez les furets mâles:

L'utilisation du produit chez des furets prépubères 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.

Le traitement des furets doit être effectué au début de la période de reproduction.

Les furets mâles traités peuvent être stériles jusqu'à 4 ans. Le médicament vétérinaire doit donc être utilisé avec précaution chez les furets mâles destinés à la reproduction dans le futur.

La sécurité suite à des implantations répétées de Suprelorin n'a pas été étudiée chez les 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 testiculaire 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, il est possible de le confirmer par l'absence de réduction de la circonférence testiculaire 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 testiculaire et/ou des concentrations plasmatiques de testostérone. Si la perte de l'implant est confirmée, il faudra administrer un autre implant.

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

Les femmes enceintes ne doivent pas administrer l'implant. D'autres analogues de la GnRH se sont montrés toxiques sur les fœtus d'animaux de laboratoire. Aucune étude spécifique n'a été réalisée pour évaluer l'effet de la desloréline sur la grossesse.

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 autoinjection accidentelle en s'assurant que les animaux sont convenablement maintenus et que l'aiguille d'application est protégée par le bouchon 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 d'emballage.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Toutes les espèces cibles:

La suppression des hormones prépubertaires peut entraîner un retard de fermeture des cartilages de croissance. Cela n'a généralement pas de conséquences cliniques.

Chez les chiens mâles:

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

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

Dans de très rares cas 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.

Dans de très rares cas, une modification temporaire du comportement avec agression a été signalée (voir la rubrique 4.4).

Chez l'homme et l'animal, la testostérone module la sensibilité aux crises d'épilepsie. Dans de très rares cas, une apparition transitoire de crises d'épilepsie a été signalée peu après l'implantation. Toutefois, le lien de causalité avec l'application de l'implant n'a pas été prouvé. Dans certains cas, le chien avait déjà subi une crise d'épilepsie avant l'administration de l'implant ou l'épilepsie avait été diagnostiquée avant l'administration de l'implant.

Chez les furets mâles:

Un oedème modéré et transitoire, prurit et érythème au site de l'implant.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

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

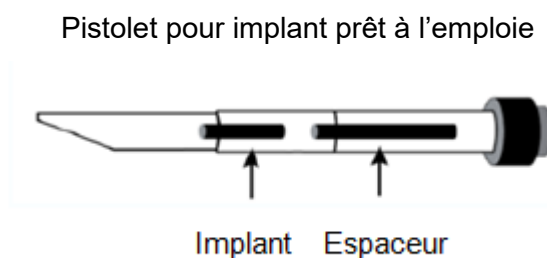
L'innocuité du médicament vétérinaire pendant la gestation et la lactation n'a pas été établie. Chez les animaux de laboratoire, le traitement pendant la gestation peut provoquer une mise bas prolongée et une réduction du comportement maternel.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Application sous-cutanée.



Ne pas utiliser les implants si les sachets en aluminium sont endommagés.

Chez les chiens mâles:

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

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. Retirer le bouchon Luer Lock du pistolet pour implant et fixer l'applicateur sur le pistolet à l'aide de l'embout Luer Lock.

L'implant est inséré par voie sous-cutanée dans la peau lâche du dos située 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. Soulever la peau lâche entre les omoplates et insérer l'aiguille du pistolet sous la peau sur toute sa longueur. Maintenir le piston enfoncé tout en retirant lentement l'aiguille. Comprimer la peau au site d'implantation pendant le retrait de l'aiguille et maintenir une pression pendant environ 30 secondes. Examiner le pistolet et l'aiguille pour vérifier que l'implant n'est pas resté dans le pistolet ou l'aiguille et que l'espaceur (bleu clair) est visible. Il est possible de palper l'implant *in situ*.

Renouveler l'administration d'un nouvel implant tous les 12 mois pour maintenir l'efficacité.

Chez les furets mâles:

La posologie recommandée est d'un implant par furet mâle, quelle que soit la taille de l'animal. Il est recommandé d'administrer le produit sous anesthésie générale chez les furets.

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. Retirer le bouchon Luer Lock du pistolet pour implant et fixer l'applicateur sur le pistolet pour implant à l'aide de l'embout Luer Lock.

L'implant est inséré 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. Soulever la peau lâche entre les omoplates et insérer l'aiguille sous la peau sur toute sa longueur. Maintenir le piston enfoncé tout en retirant lentement l'aiguille. Comprimer la peau au site d'implantation pendant le retrait de l'aiguille et maintenir une pression pendant environ 30 secondes. Examiner le pistolet et l'aiguille pour vérifier que l'implant n'est pas resté dans la seringue ou l'aiguille et que l'espaceur (bleu ciel) est visible. Il est possible de palper l'implant *in situ*. Si nécessaire, le site d'application peut être fermé avec un adhésif tissulaire.

La nécessité de procéder à des implantations suivantes doit être basée sur l'augmentation de la circonférence testiculaire et/ou l'augmentation des concentrations plasmatiques de testostérone ainsi que le retour à l'activité sexuelle (une efficacité pendant au moins 16 mois a été démontrée).

Voir aussi dans la rubrique 4.5 „Précautions particulières d'emploi“.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire**Chez les chiens mâles:**

Après l'implantation simultanée d'une dose 10 fois supérieure à la dose recommandée (Suprelorin 4,7 mg) et jusqu'à 15 implants pendant un an, c'est-à-dire l'utilisation simultanée de 5 implants tous les 6 mois pendant 3 périodes consécutives ou l'utilisation simultanée de 3 implants tous les 3 mois pendant 5 périodes consécutives, aucun effet indésirable clinique supplémentaire à ceux mentionnés au paragraphe 4.6 n'a été observé. Il s'agit notamment d'un gonflement au niveau du site d'implantation, de troubles du pelage (p. ex. perte de poils, alopecie, modification du pelage), d'incontinence urinaire, de modification de la taille des testicules, d'une activité réduite, d'une prise de poids, d'une augmentation passagère de l'intérêt sexuel et de modifications du comportement avec agressivité. Des crises d'épilepsie ont été observées chez un chien mâle et une chienne à 5 fois la dose recommandée. Les crises d'épilepsie ont été traitées de manière symptomatique.

Après l'application sous-cutanée simultanée d'une dose équivalente à 6 (Suprelorin 9,4 mg) implants, aucun effet indésirable n'a été observé chez les chiens. Dans les groupes traités, la fermeture de

l'épiphyse a été retardée par rapport au groupe témoin. Cela n'a généralement pas de conséquences cliniques.

Des examens histologiques réalisés 3 mois après l'implantation d'une dose 10 fois supérieure à la dose recommandée ont révélé de légères réactions locales avec une inflammation chronique du tissu conjonctif et une certaine encapsulation ainsi que des dépôts de collagène.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Hormones hypophysaires et hypothalamiques et leurs analogues, hormones de libération de la gonadotrophine (GnRH)

Code ATCvet: QH01CA93

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'agoniste de la GnRH, la desloréline, administrée en continu à faible dose, agit en supprimant la fonction de l'axe hypophyso-gonadique. Chez les animaux traités, cette suppression entraîne l'absence de production et de sécrétion de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH), responsables du maintien de la fertilité.

Chez les chiens mâles, l'administration continue d'une faible dose de desloréline diminue le taux de testostérone plasmatique et la fonction des organes reproducteurs masculins; la libido ainsi que la spermatogenèse sont réduites à partir de 4 à 6 semaines après l'implantation. La taille des testicules diminue pendant la durée du traitement. Les effets secondaires potentiels d'un traitement à long terme sur la prostate, le pelage et la masse musculaire n'ont pas été étudiés de manière ciblée.

Le comportement des chiens mâles n'a pas été évalué dans les études cliniques. En raison du mécanisme d'action, on peut toutefois supposer une influence sur le comportement dépendant des hormones sexuelles.

Immédiatement après l'implantation, on peut observer une brève augmentation temporaire du taux de testostérone plasmatique. Aucune étude n'a été réalisée sur la pertinence clinique de ce pic de testostérone. En raison du mécanisme d'action, une augmentation temporaire des influences dépendantes de la testostérone ne peut pas être exclue.

Les mesures des taux de testostérone plasmatique ont confirmé la persistance de l'effet pharmacologique d'une libération continue de desloréline dans la circulation sanguine chez les chiens pendant au moins 12 mois après l'implantation.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez les chiens mâles:

Il a été démontré que chez les chiens, la concentration plasmatique maximale est atteinte 7 à 35 jours après la mise en place d'un implant de 5 mg de desloréline. La substance active peut être détectée directement dans le plasma jusqu'à environ 2,5 mois après l'implantation. La desloréline est rapidement métabolisée.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Huile de palme hydrogénée

Lécithine

6.2 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver et transporter réfrigéré (2°C – 8°C).

Ne pas congeler.

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

L'implant ne doit être utilisé que dans un sachet en aluminium intact et jusqu'à la date désignée par 'EXP'. L'applicateur peut être réutilisé.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Implant pour chiens mâles et furets mâles:

2 implants de 9,4 mg (stérile, dans pistolets pour implant prêts à l'emploi, chacune emballé dans un sachet en aluminium) + 1 applicateur (non stérile, réutilisable) dans une boîte pliante

5 implants de 9,4 mg (stérile, dans pistolets pour implant prêts à l'emploi, chacune emballé dans un sachet en aluminium) + 1 applicateur (non stérile, réutilisable) dans une boîte pliante

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de 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.

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

Virbac (Switzerland) AG, 8152 Opfikon. Domicile: Postfach 353, 8152 Glattbrugg

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

Swissmedic 59'061 005, 2 implants 9,4 mg avec 1 applicateur

Swissmedic 59'061 006, 5 implants 9,4 mg avec 1 applicateur

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

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

Date de première autorisation: 24.06.2009

Date du dernier renouvellement: 18.12.2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

21.10.2022

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.