

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Suprelorin® 9,4 mg ad us. vet., Implantat für Hunde- und Frettchenrüden

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Implantat enthält:

Wirkstoff:

Deslorelin 9,4 mg als Deslorelinacetat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Implantat.

Weisses bis blassgelbes zylinderförmiges Implantat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hunde (Rüden), Frettchen (Rüden)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Erzielung einer vorübergehenden Unfruchtbarkeit bei gesunden, nicht kastrierten, geschlechtsreifen Hunde- und Frettchenrüden.

4.3 Gegenanzeigen

Kryptorchismus

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Alle Zieltierarten:

In gewissen Fällen kann das Implantat bei einem behandelten Tier verloren gehen. Falls eine mangelnde Wirksamkeit vermutet wird, sollte das Vorhandensein des Implantats subkutan überprüft werden.

Bei Hunderüden:

Eine Unfruchtbarkeit wird im Zeitraum von 8 Wochen bis mindestens 12 Monate nach Erstbehandlung erreicht. Behandelte Rüden sollen deshalb in den ersten 8 Wochen nach der Erstbehandlung von läufigen Hündinnen ferngehalten werden.

Bei 2 von 30 Rüden wurde in der klinischen Studie eine Unfruchtbarkeit erst 12 Wochen nach der Erstbehandlung mit Suprelorin 9,4 mg erreicht; meist sind diese Tiere jedoch bereits 8 Wochen nach der Implantation nicht zu einem erfolgreichen Deckakt fähig. Sollte sich ein behandelter Rüde zwischen 8 und 12 Wochen nach der Behandlung mit einer Hündin paaren, sind angemessene Massnahmen zu ergreifen, um ein Trächtigkeitsrisiko bei der Hündin auszuschliessen.

Gelegentlich (9,4 mg: > 0,1 % bis < 1 %) wurde Verdacht auf mangelnde Wirksamkeit gemeldet (in der Mehrzahl der Fälle wurde über ungenügende Verringerung der Hodengrösse berichtet und/oder eine Hündin gedeckt). Mangelnde Wirksamkeit kann nur durch Bestimmung der Testosteronwerte (Surrogat-Marker für die Fruchtbarkeit) nachgewiesen werden.

Jede Paarung, die später als 12 Monate nach der Implantation erfolgt, kann zu einer Trächtigkeit führen. Es ist jedoch nach dem anfänglichen Zeitraum von 8 Wochen nicht notwendig, läufige Hündinnen von kontinuierlich behandelten Rüden fernzuhalten, sofern das Implantat alle 12 Monate erneuert wird.

In bestimmten Fällen kann das Implantat bei einem behandelten Rüden verloren gehen. Für den Verlust eines erstmalig gesetzten Implantats spricht, dass der Hodenumfang oder der Plasma-Testosteronspiegel innerhalb von 8 Wochen nach der Implantation nicht sinkt; beides sollte nach korrekter Implantation abnehmen. Falls ein Implantat nach Reimplantation verloren geht, kann eine kontinuierliche Zunahme des Hodenumfangs und/oder des Testosteronspiegels beobachtet werden. In beiden Situationen sollte ein Implantat nachgesetzt werden.

Es wurde nicht untersucht, wie sich die Zeugungsfähigkeit von Rüden nach der Applikation von Suprelorin verhält, nachdem sich der Plasmatestosteronspiegel wieder normalisiert hat.

Hinsichtlich des Plasmatestosteronspiegels, der einen anerkannten Marker zum indirekten Nachweis der Fruchtbarkeit darstellt, zeigte sich bei Suprelorin 9,4 mg innerhalb von 2 Jahren nach Implantation bei 68 % der Rüden, die ein oder mehrere Implantate erhalten hatten, eine Normalisierung der Werte ($\geq 0,4$ ng/ml).

Die Plasmatestosteronspiegel normalisierten sich bei 95 % der Rüden innerhalb von 2,5 Jahren. Es fehlen Langzeitdaten, die belegen, dass die klinische Wirkung (verringerte Hodengrösse, verringertes

Ejakulatvolumen, verminderte Spermienzahl und herabgesetzte Libido einschliesslich Fertilität) nach zwölf Monaten oder wiederholter Implantation vollständig reversibel ist.

Vor der Verwendung des Implantats bei Hunden mit einem Körpergewicht unter 10 kg oder über 40 kg sollte vom Tierarzt eine Nutzen-/Risikobeurteilung durchgeführt werden, da dazu begrenzt Daten vorliegen. Bei den klinischen Versuchen mit Suprelorin 4,7 mg war die durchschnittliche Dauer der Testosteronsuppression bei kleineren Hunden (< 10 kg) verglichen mit der grösserer Hunde 1,5mal länger.

Die chirurgische oder medikamentöse Kastration kann unerwartete Folgen für das Aggressionsverhalten (Besserung oder Verschlechterung) haben. Rüden mit soziopathischen Störungen und mit Episoden intraspezifischer (Hund zu Hund) und/oder interspezifischer (Hund zu anderer Spezies) Aggression sollten daher weder chirurgisch noch mittels Implantat kastriert werden.

4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Alle Zieltierarten:

Das Implantat ist biokompatibel und muss deshalb nicht entfernt werden. Sollte es jedoch notwendig sein, die Behandlung z.B. aufgrund erwünschter vorzeitiger Wiederherstellung der Fruchtbarkeit abubrechen, kann das Implantat oder Fragmente davon vom Tierarzt **chirurgisch entfernt** werden. Die Implantate lassen sich mittels Ultraschall lokalisieren. Die Reversibilität der Fruchtbarkeit nach der Entfernung des Implantates wurde nicht untersucht.

Bei Hunderüden:

Die Anwendung des Implantats bei noch nicht geschlechtsreifen Hunden wurde nicht untersucht. Daher wird empfohlen, vor dem Einleiten einer Behandlung das Eintreten der Geschlechtsreife abzuwarten.

Studiendaten zeigen, dass die Behandlung mit Suprelorin die Libido der Rüden verringert.

Bei Frettchenrüden:

Die Anwendung des Implantats bei noch nicht geschlechtsreifen Frettchen wurde nicht untersucht. Daher wird empfohlen, vor dem Einleiten einer Behandlung das Eintreten der Geschlechtsreife abzuwarten.

Die Behandlung bei Frettchen sollte zu Beginn der Fortpflanzungsperiode erfolgen.

Die behandelten Rüden können bis zu 4 Jahre unfruchtbar sein. Das Tierarzneimittel sollte deshalb bei Rüden, die in der Zukunft zur Zucht vorgesehen sind, mit Vorsicht angewendet werden.

Die Verträglichkeit von wiederholten Implantationen von Suprelorin bei Frettchen ist nicht untersucht worden.

Eine Unfruchtbarkeit (Unterdrückung der Spermatogenese, verringerte Hodengrösse, Testosteronwerte unter 0,1 ng/ml und Unterdrückung des moschusartigen Geruchs) wird zwischen 5 Wochen und 14 Wochen nach der Erstbehandlung unter Laborbedingungen erreicht. Behandelte Frettchen sollten deshalb in den ersten Wochen nach der Erstbehandlung weiterhin von Fähen in der Ranz ferngehalten werden.

Die Testosteronwerte bleiben mindestens 16 Monate lang unter 0,1 ng/ml. Es wurden nicht alle Parameter der sexuellen Aktivität spezifisch geprüft (Seborrhoe, Harnmarkieren und Aggressivität). Erfolgt die Paarung später als 16 Monate nach Verabreichung des Präparates, kann sie zur Trächtigkeit führen.

Die Notwendigkeit von nachfolgenden Implantationen sollte auf der Zunahme der Hodengrösse und/oder des Testosteronspiegels und der Wiederkehr der sexuellen Aktivität basieren.

Die Reversibilität der Wirkungen und die anschliessende Zeugungsfähigkeit von behandelten Rüden ist nicht untersucht worden. Aus diesem Grunde sollte die Anwendung von Suprelorin nach einer Nutzen-/Risikobeurteilung durch den Tierarzt erfolgen.

In bestimmten Fällen kann das Implantat bei einem behandelten Frettchen verloren gehen. Der Verdacht, dass das Implantat nach der ersten Behandlung verloren gegangen ist, kann dadurch bestätigt werden, dass die Hodengrösse oder der Testosteronspiegel nicht abnehmen; beides sollte nach korrekter Implantation abnehmen. Falls ein Verlust des Implantates nach der Reimplantation vermutet wird, kann eine kontinuierliche Zunahme der Hodengrösse und/oder des Testosteronspiegels im Plasma beobachtet werden. In beiden Situationen sollte ein Implantat nachgesetzt werden.

Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Das Implantat sollte nicht durch schwangere Frauen verabreicht werden. Andere GnRH-Analoga haben sich bei Versuchstieren als fetotoxisch erwiesen. Spezifische Studien zur Beurteilung der Wirkung von Deslorelin auf die Schwangerschaft wurden keine durchgeführt.

Ein Hautkontakt mit dem Tierarzneimittel ist zwar unwahrscheinlich, aber wenn es dazu kommt, sollte der exponierte Bereich sofort gewaschen werden, da GnRH-Analoga über die Haut aufgenommen werden können.

Um eine versehentliche Selbstinjektion während der Applikation zu vermeiden, ist für eine angemessene Fixierung des Tieres zu sorgen und die Kanüle sollte bis zum Zeitpunkt der Implantation mit der Schutzkappe versehen bleiben. Im Fall einer versehentlichen Selbstinjektion sofort einen Arzt konsultieren und das Implantat entfernen lassen. Dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorweisen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Alle Zieltierarten:

Die Unterdrückung der präpubertalen Hormone kann zu einem verzögerten Schluss der Epiphysenfugen führen. Dies hat normalerweise keine klinischen Auswirkungen.

Bei Hundenrüden:

Während 14 Tagen nach Implantation kann an der Implantationsstelle eine mittelgradige Schwellung beobachtet werden. Histologische Untersuchungen 3 Monate nach der Implantation haben leichte lokale Reaktionen mit chronischer Bindegewebsentzündung und einer gewissen Verkapselung sowie Kollagenablagerungen ergeben.

Während des Behandlungszeitraums wurden über folgende klinische Effekte selten berichtet: Haarkleidstörungen (z.B. Haarausfall, Alopezie, Haarveränderungen), Harninkontinenz, Reaktionen im Zusammenhang mit der Downregulation (z.B. Abnahme der Hodengrösse, reduzierte Aktivität, Gewichtszunahme). In sehr seltenen Fällen kann der Hoden in den Inguinalring aufsteigen.

In sehr seltenen Fällen kam es unmittelbar nach Implantation zu einem vorübergehenden gesteigerten sexuellen Interesse, einer Grössenzunahme des Hodens und Hodenschmerzen. Diese Reaktionen gingen ohne Behandlung zurück.

In sehr seltenen Fällen wurde über vorübergehende Verhaltensänderungen mit Aggression (siehe unter Abschnitt 4.4) berichtet.

Bei Mensch und Tier moduliert Testosteron die Anfälligkeit für epileptische Anfälle. In sehr seltenen Fällen wurde kurz nach der Implantation über ein vorübergehendes Auftreten von epileptischen Anfällen berichtet. Ein kausaler Zusammenhang mit der Applikation des Implantats wurde jedoch nicht nachgewiesen. In einigen Fällen hatte der Hund vor der Verabreichung des Implantats bereits

einen epileptischen Anfall erlitten oder es wurde bereits vor der Verabreichung des Implantats eine Epilepsie diagnostiziert.

Bei Frettchenrüden:

Vorübergehend moderate Schwellung, Pruritus und Erythem an der Implantationsstelle.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1.000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

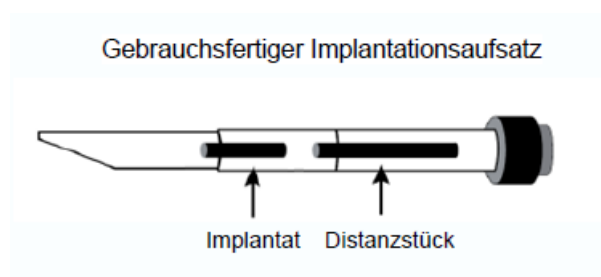
Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation ist nicht belegt. Bei Labortieren kann die Behandlung während der Trächtigkeit eine verlängerte Geburt und ein reduziertes mütterliches Verhalten verursachen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Subkutane Applikation.



Implantate aus beschädigten Folienbeuteln nicht verwenden.

Bei Hundenrüden:

Die empfohlene Dosierung beträgt ein Implantat pro Rüde, unabhängig von der Grösse des Rüden.

Die Implantationsstelle vor der Implantation desinfizieren um Infektionen zu vermeiden. Falls erforderlich, langhaariges Fell in einem kleinen Bereich ausscheren.

Die Schutzkappe vom Luer-Lock-Ansatz des Implantationsaufsatzes entfernen und den Applikator am Luer-Lock-Ansatz des Implantationsaufsatzes befestigen.

Das Implantat wird subkutan in die zwischen unterem Nackenbereich und Lumbalbereich liegende,

lose Rückenhaut eingesetzt. Eine Implantation ins Fettgewebe ist zu vermeiden, da die Abgabe des Wirkstoffs in Bereichen mit geringer Gefässversorgung beeinträchtigt sein kann. Die lose Haut zwischen den Schulterblättern etwas anheben und die Kanüle des Implantationsaufsatzes in ihrer gesamten Länge subkutan einführen. Den Kolben des Applikators voll heruntergedrückt halten und dabei gleichzeitig die Kanüle langsam zurückziehen. Beim Herausziehen der Kanüle die Haut an der Implantationsstelle zusammendrücken und den Druck ca. 30 Sekunden lang aufrechterhalten. Den Implantationsaufsatz und die Kanüle kontrollieren, um sicherzustellen, dass das Implantat nicht im Implantationsaufsatz oder in der Kanüle zurückgeblieben ist und dass das Distanzstück (hellblau) sichtbar ist. Das eingesetzte Implantat lässt sich *in situ* palpieren.

Um die Wirkung aufrecht zu erhalten, muss alle 12 Monate ein neues Implantat eingesetzt werden.

Bei Frettchenrüden:

Die empfohlene Dosis beträgt ein Implantat pro Frettchenrüde, unabhängig von der Grösse des Tieres. Es wird empfohlen, das Tierarzneimittel beim Frettchenrüden unter Allgemeinnarkose anzuwenden.

Die Implantationsstelle vor der Implantation desinfizieren um Infektionen zu vermeiden. Falls erforderlich, langhaariges Fell in einem kleinen Bereich ausscheren. Die Schutzkappe vom Luer-Lock-Ansatz des Implantationsaufsatzes entfernen und den Applikator am Luer-Lock-Ansatz des Implantationsaufsatzes befestigen.

Das Implantat wird subkutan in die lose Rückenhaut zwischen den Schulterblättern eingesetzt. Eine Implantation ins Fettgewebe ist zu vermeiden, da die Abgabe des Wirkstoffs in Bereichen mit geringer Gefässversorgung beeinträchtigt sein kann. Die lose Haut zwischen den Schulterblättern etwas anheben und die Kanüle des Implantationsaufsatzes in ihrer gesamten Länge subkutan einführen. Den Kolben des Applikators voll heruntergedrückt halten und dabei gleichzeitig die Kanüle langsam zurückziehen. Beim Herausziehen der Kanüle die Haut an der Implantationsstelle zusammendrücken und den Druck ca. 30 Sekunden lang aufrechterhalten. Den Implantationsaufsatz und die Kanüle kontrollieren, um sicherzustellen, dass das Implantat nicht im Implantationsaufsatz oder in der Kanüle zurückgeblieben ist und dass das Distanzstück (hellblau) sichtbar ist. Das eingesetzte Implantat lässt sich *in situ* palpieren.

Falls erforderlich kann die Applikationsstelle mit einem Gewebekleber verschlossen werden.

Die Notwendigkeit weiterer Implantationen zur Aufrechterhaltung der Wirksamkeit sollte sich nach der Zunahme der Hodengrösse und/oder des Testosteronspiegels sowie der Wiederkehr der sexuellen Aktivität richten (Wirkung von mind. 16 Monaten wurde belegt).

Bitte beachten Sie auch die Vorsichtsmassnahmen im Abschnitt 4.5 „Besondere Warnhinweise für die Anwendung“.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Bei Hunderüden:

Nach einer gleichzeitigen Implantation einer 10fach höheren als der empfohlenen Dosis (Suprelorin 4,7 mg) und bis zu 15 Implantaten während eines Jahres, das heisst gleichzeitige Anwendung von 5 Implantaten alle 6 Monate für 3 aufeinanderfolgende Perioden oder gleichzeitige Anwendung von 3 Implantaten alle 3 Monate für 5 aufeinanderfolgende Perioden, wurden keine zusätzlichen klinischen unerwünschten Wirkungen als den unter Abschnitt 4.6 aufgeführten beobachtet. Dazu gehören Schwellung an der Implantationsstelle, Haarkleidstörungen (z.B. Haarausfall, Alopezie, Haarveränderungen), Harninkontinenz, Veränderung der Hodengrösse, reduzierte Aktivität, Gewichtszunahme, vorübergehendes gesteigertes sexuelles Interesse sowie Verhaltensänderungen mit Aggression. Epileptische Anfälle wurden beobachtet bei einem Rüden und einer Hündin bei der 5fachen empfohlenen Dosierung. Die epileptischen Anfälle wurden symptomatisch therapiert.

Nach der gleichzeitigen subkutanen Applikation einer Dosis, die 6 (Suprelorin 9,4 mg) Implantaten entspricht, wurden bei Hunden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet. In den behandelten Gruppen kam es im Vergleich zur Kontrollgruppe zu Verzögerungen des Epiphysenschlusses. Dies hat normalerweise keine klinischen Auswirkungen.

Histologische Untersuchungen 3 Monate nach der Implantation einer 10fach höheren als der empfohlenen Dosis haben leichte lokale Reaktionen mit chronischer Bindegewebsentzündung und einer gewissen Verkapselung sowie Kollagenablagerungen ergeben.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysen- und Hypothalamushormone und Analoga, Gonadotropin-Releasing-Hormone (GnRH)
ATCvet-Code: QH01CA93

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Der GnRH-Agonist Deslorelin, kontinuierlich in niedriger Dosis verabreicht, wirkt durch Suppression der Funktion der Hypophysen-Gonaden-Achse. Diese Suppression führt bei den behandelten Tieren

dazu, dass das follikelstimulierende Hormon (FSH) und das luteinisierende Hormon (LH), die für die Aufrechterhaltung der Fruchtbarkeit verantwortlich sind, weder gebildet noch ausgeschüttet werden.

Beim Rüden senkt die kontinuierliche Abgabe einer niedrigen Dosis Deslorelin den Plasmatestosteronspiegel und die Funktion der männlichen Fortpflanzungsorgane; die Libido sowie die Spermatogenese werden ab 4 bis 6 Wochen nach der Implantation herabgesetzt. Während der Behandlungsdauer verringert sich die Hodengröße. Die potentiellen Folgewirkungen einer Langzeitbehandlung auf die Prostata, das Fell und die Muskelmasse wurden nicht gezielt untersucht.

In den klinischen Untersuchungen wurde das Verhalten der Rüden nicht beurteilt. Bedingt durch den Wirkmechanismus kann jedoch ein Einfluss auf das geschlechtshormonabhängige Verhalten vermutet werden.

Unmittelbar nach Implantation kann es zu einem kurzen vorübergehenden Anstieg des Plasmatestosteronspiegels kommen. Untersuchungen zur klinischen Relevanz dieses Testosteronpeaks liegen keine vor. Bedingt durch den Wirkmechanismus kann eine vorübergehende Zunahme der testosteronabhängigen Einflüsse nicht ausgeschlossen werden.

Messungen der Plasmatestosteronspiegel haben die anhaltende pharmakologische Wirkung einer kontinuierlichen Abgabe von Deslorelin in den Blutkreislauf bei Hunden während mindestens 12 Monaten nach Implantation bestätigt.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Bei Hunderüden:

Es wurde gezeigt, dass bei Hunden die maximale Plasmakonzentration 7 – 35 Tage nach Einsetzen eines Implantates von 5 mg Deslorelin erreicht wird. Der Wirkstoff kann bis ca. 2,5 Monate nach der Implantation direkt im Plasma nachgewiesen werden. Deslorelin wird rasch metabolisiert.

5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Hydriertes Palmöl

Lecithin

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 36 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Kühl lagern und transportieren (2°C – 8°C).

Nicht einfrieren.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Das Implantat darf nur im unversehrten Folienbeutel bis zu dem mit ‚EXP‘ bezeichneten Datum verwendet werden. Der Applikator ist wiederverwendbar.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Implantat für Hunde- und Frettchenrüden:

2 Implantate mit 9,4 mg (steril, in gebrauchsfertigen Implantationsaufsätzen, jeweils in einem Folienbeutel verpackt) + 1 Applikator (nicht steril, wiederverwendbar) in einer Faltschachtel

5 Implantate mit 9,4 mg (steril, in gebrauchsfertigen Implantationsaufsätzen, jeweils in einem Folienbeutel verpackt) + 1 Applikator (nicht steril, wiederverwendbar) in einer Faltschachtel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Swissmedic 59'061 005, 2 Stück Implantate 9,4 mg mit 1 Applikator

Swissmedic 59'061 006, 5 Stück Implantate 9,4 mg mit 1 Applikator

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 24.06.2009. Datum der letzten Erneuerung: 18.12.2023

10. STAND DER INFORMATION

21.10.2022

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.