

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Suprelorin 4,7 mg implantat til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Deslorelin (som deslorelinacetat) 4,7 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Hydrogenert palmeolje
Lecitin
Vannfritt natriumacetat

Hvitt til blekgult sylindereformet implantat.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hunder, katter (hannkjønn).

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Hannhunder:

For å oppnå en midlertidig infertilitet hos friske, intakte, kjønnsmodne hannhunder.

Prepubertale tisper:

For induksjon av midlertidig infertilitet for å forsinke de første tegnene på brunst og løpetid, og for å forhindre drektighet i ung alder hos intakte og friske tisper som ikke er kjønnsmodne. Implantatet skal administreres når dyret er mellom 12 og 16 uker gammelt.

Hannkatter:

For induksjon av midlertidig infertilitet og undertrykkelse av urinlukt og seksuell atferd som libido, vokalisering, urinmarkering og aggressivitet hos intakte hannkatter fra 3 måneders alder.

3.3 Kontraindikasjoner

Ingen.

3.4 Særlige advarsler

Alle målarter

I visse tilfeller kan implantatet gå tapt fra et behandlet dyr. Ved mistanke om manglende forventet effekt, bør man kontrollere den subkutane tilstedeværelsen av implantatet.

Hannhunder

Infertilitet oppnås fra 6 uker etter første behandling og varer minst 6 måneder. Behandlede hunder må holdes unna tisper i løpetid de første 6 ukene etter første behandling.

I kliniske studier ble det i perioden fram til 6 måneder etter implantasjon av preparatet observert at 1 av 75 hannhunder parret seg og hang sammen med en tisper i løpetid. Parringen medførte ikke drekthet. Dersom en behandlet hannhund parrer seg med en tisper i perioden mellom 6 uker og 6 måneder etter behandling, bør en allikevel iverksette egnede tiltak for å utelukke risikoen for at parringen har medført drekthet.

I sjeldne tilfeller har mistenkt mangel på forventet effekt blitt rapportert (i de fleste tilfellene i form av mangel på reduksjon av testikkelstørrelse og/eller at en tisper ble parret). Bare testosteronnivåene (dvs. en etablert surrogatmarkør på fruktbarhet) kunne definitivt bekrefte manglende effekt av behandlingen.

Parring som finner sted mer enn 6 måneder etter implantasjon av preparatet kan medføre drekthet. Det er imidlertid ikke nødvendig å holde tisper unna behandlede hunder etter påfølgende implantasjoner, gitt at preparatet administreres hver 6. måned.

Hvis man mistenker at det første implantatet er tapt, kan dette bekreftes ved at det ikke observeres reduksjon av omkretsen på skrotum, eller at plasmatestosteronnivåene ikke er redusert etter 6 uker fra mistenkt dato for tapet. Begge faktorer skal reduseres etter korrekt implantasjon. Hvis man mistenker at implantatet har gått tapt etter gjentatt implantasjon etter 6 måneder, vil det ses en gradvis økning i omkrets på skrotum og/eller plasmatestosteron-nivåene. I begge disse tilfellene skal man administrere et erstatningsimplantat.

Hannhunders evne til å få avkom, når plasmatestosteronnivået er normalisert igjen etter behandling med preparatet, er ikke undersøkt.

I kliniske studier der det var gitt ett eller flere implantater, hadde mer enn 80 % av hundene normale plasmanivåer av testosteron ($\geq 0,4$ ng/ml) innen 12 måneder etter implantasjon. 98 % av hundene hadde normale plasmanivåer av testosteron innen 18 måneder etter implantasjon.

Plasmatestosteronnivåer er en etablert surrogatmarkør for fertilitet. Data som viser fullstendig reversibilitet av de kliniske effektene (reduert testikkelstørrelse, redusert ejakulasjonsvolum, redusert spermtall og redusert libido) inkludert fertilitet etter 6 måneder, eller gjentatt implantasjon, er imidlertid begrensede. I svært sjeldne tilfeller kan den midlertidige infertiliteten vare i mer enn 18 måneder.

I de kliniske studiene hadde de fleste av de små hundene (< 10 kg kroppsvekt) fortsatt reduserte nivåer av testosteron i mer enn 12 måneder etter implantasjon. Hos svært store hunder (> 40 kg kroppsvekt) er data begrensede, men varighet av testosteronhemming var sammenlignbar med det som ses hos middels store og store hunder. Bruk av preparatet hos hunder med kroppsvekt under 10 kg eller over 40 kg bør være gjenstand for en risiko/nyttevurdering utført av veterinæren.

Kirurgisk eller medisinsk kastrering kan ha utilsiktede konsekvenser (dvs. forbedring eller forverring) for aggressiv oppførsel. Derfor bør hunder med sosiopatiske forstyrrelser og som viser episoder med intra-spesifikk (hund til hund) og/eller inter-spesifikk (hund til andre arter) aggresjon ikke kastreres verken kirurgisk eller med implantatet.

Prepubertale tisper

Under kliniske studier oppsto den første løpetiden 6 til 24 måneder etter administrering av produktet hos 98,2 % av dyrene; for én av 56 tisper (1,8 %) varte undertrykkelsen av brunst i 5 måneder. Nærmere bestemt viste 44,6 % av tispene sin første brunst mellom 6 og 12 måneder etter implantasjon, 53,6 % mellom 12 og 24 måneder etter implantasjon.

Preparatet skal kun administreres til prepubertale tisper i alderen 12-16 uker, som ikke viser tegn på brunst. Målinger av hormonelle nivåer og vaginale utstryk kan brukes for å bekrefte fravær av brunst.

Hannkatter

Hos voksne hannkatter oppnås induksjon av infertilitet og undertrykkelse av urinlukt og seksuell atferd fra ca. 6 uker til 12 måneder etter implantasjon. Skulle en hannkatt parre seg med en hunnkatt før 6 uker eller etter 12 måneder etter å ha blitt implantert, bør passende tiltak iverksettes for å utelukke risikoen for drektighet.

Ved implantering i 3 måneder gamle hannkattunger varte undertrykkelsen av fertilitet i minst 12 måneder hos 100 % av kattene og i mer enn 16 måneder hos 20 % av kattene.

For de fleste katter faller testosteronnivået innen 2 uker etter implantasjon, etterfulgt av redusert testikkelvolum og redusert størrelse på penispiggen fra uke 4-8 etter implantasjon. Seksuell atferd begynner å avta innen en uke etter behandling, først med redusert vokalisering, etterfulgt av reduksjon i libido, urinlukt, urinmarkering og aggressivitet fra 4 uker etter implantasjon. Enkelte typer seksuell atferd, f.eks. bestigning og nakkebiting, kan også ha en sosial komponent, men den nedregulerte hannkatten kan ikke fullføre en parring eller fremkalle eggøsning hos hunnkatten. Kliniske effekter på urinlukt, urinmarkering, testikkelvolum, størrelse på penispigge og seksuell atferd begynner å avta etter omtrent 12 måneder etter implantasjon.

Tidsforløpet og varigheten av nedreguleringen observert etter behandling varierer, med 28 måneder som maksimal observert varighet for å gå tilbake til normal fertilitet etter implantasjon. I en feltstudie ble 22 hannkatter administrert et nytt implantat 12 måneder etter det første, og dette forlenget varigheten av undertrykt reproduktiv funksjon og seksuell atferd med ytterligere ett år.

Hos 1-3 % av hannkattene rapporteres mangel på forventet effekt, basert på fortsatt uttrykk for seksuell atferd, parring som resulterer i drektighet og/eller manglende undertrykkelse av plasmatestosteronnivåer (en etablert surrogatmarkør for fertilitet). Ved tvil bør dyreeieren vurdere å holde den behandlede katten adskilt fra hunnkatter der drektighet ville være uønsket.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Hannhunder

Bruk av preparatet hos prepubertale hannhunder er ikke undersøkt. Det anbefales derfor at hannhunder har nådd puberteten før behandling med preparatet startes.

Data viser at behandling med preparatet vil redusere libido hos hannhunden.

Prepubertale tisper

I en studie med 34 tisper som ble behandlet med implantat mellom 16 og 18 ukers alder, viste ett dyr implantert ved 16 til 17 ukers alder, og to dyr implantert ved 17 til 18 ukers alder, en implantatindusert brunst.

Gjentatt behandling med preparatet har ikke blitt undersøkt hos tisper, og anbefales derfor ikke.

Etter å ha nådd seksuell modenhet etter at effekten av ett implantat har avtatt, har det blitt samlet inn informasjon om løpetidssykluser og tispers evne til å produsere kull: Ingen problemer relatert til reproduksjonssikkerhet ble observert. I en oppfølgingsundersøkelse ble seks drektigheter hos fem tisper fullført med en til ni levende valper. På grunn av den begrensede mengden data, bør bruk til prepubertale tisper beregnet for avl utføres i henhold til en nytte/risikovurdering av den ansvarlige veterinæren.

Det anbefales ikke å bruke preparatet på kjønnsmodne tisper for å undertrykke reproduktiv funksjon og brunstsyklus, grunnet risikoen for å indusere brunst, som kan forårsake livmor- og ovariepatologi (metropati, cyster) og uønsket drektighet.

Hannkatter

Ingen data er tilgjengelige for kattunger med ikke-nedsenkede testikler ved implantasjon. Det anbefales å vente til testiklene har falt ned, før produktet administreres.

Begrensede data er tilgjengelige angående tilbakevending til normal fertilitet etter gjentatt administrering av preparatet.

Kattenes (særlig prepubertale katter) evne til å få avkom etter at de får normale plasmatestosteronnivåer igjen, etter administrering av preparatet, er ikke fullt ut påvist.

Det må derfor gjøres en vurdering i hvert enkelt tilfelle om hvorvidt man skal bruke preparatet på hannkatter som skal brukes til avl.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Gravide kvinner bør ikke håndtere preparatet. En annen GnRH-analog er vist å være føtotoksisk hos laboratoriedyr. Spesifikke studier for vurdering av effekten av deslorelin ved behandling under graviditet er ikke utført.

Skulle hudkontakt med preparatet oppstå, selv om det er lite sannsynlig, skal det eksponerte området vaskes omgående da GnRH-analoger kan absorberes gjennom huden.

Ved håndtering av produktet, vær forsiktig slik at utilsiktet egeninjeksjon unngås ved å sikre at dyr er godt nok fiksert, og at kanylen er beskyttet før implantasjon.

Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten med tanke på fjerning av implantatet.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunder (hannhunder og tisper):

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Hevelse på implantatstedet, arrdannelse på implantatstedet ¹ Dermatitt ²
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Pelsforstyrrelser (for eksempel hårtap, alopeci, hårendringer) Urininkontinens Redusert testikkelstørrelse Redusert aktivitet, vektøkning
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Testikkel trekker seg tilbake opp ³ , økt testikkelstørrelse ⁴ , testikkelsmerter ⁴ Økt seksuell interesse ⁵ , aggresjon ⁵ Epileptiske anfall ⁶
Ikke kjent (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data):	Forsinket lukking av vekstsonen ⁷

¹Moderat, i 14 dager

²Lokal, varighet opptil 6 måneder

³Gjennom lyskeringen

⁴Umiddelbart etter implantasjon, forbigående, løses uten behandling

⁵Forbigående

⁶ I gjennomsnitt 40 dager etter implantasjon. Mediantid til symptomdebut var 14 dager etter implantasjon, tidligst samme dag som implantasjon og senest 36 uker etter implantasjon. Hos mennesker og dyr påvirker kjønnshormoner (testosteron og progesteron) følsomheten for anfall.
⁷ I lange knokler, uten kliniske eller patologiske konsekvenser.

Katter:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Økt matlyst ¹ , vektøkning ¹ Reaksjon på implantatstedet (rødhet på implantatstedet ² , smerter på implantatstedet ² , varme på implantatstedet ² , hevelse på implantatstedet ^{3,4})
Ukjent hyppighet (Kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data):	Økt seksuell interesse, streifing ⁵ Forsinket lukking av vekstsonen i lange knokler ⁶

¹ Opptil 10 % i løpet av virkningsperioden

² På implantasjonsdagen, forbigående

³ Hevelse < 5 mm, i opptil 45 dager

⁴ Alvorlig hevelse (> 4 cm) som varer i mer enn 7 måneder rapportert hos 1 av 18 i en laboratoriestudie

⁵ I løpet av den første uken etter implantasjon, forbigående hos modne hannkatter

⁶ I lange knokler, uten kliniske eller patologiske konsekvenser

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapportert skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Subkutan bruk.

Anbefalt dose er ett implantat per hund eller katt, uavhengig av størrelsen på hunden eller katten (se også pkt. 3.4).

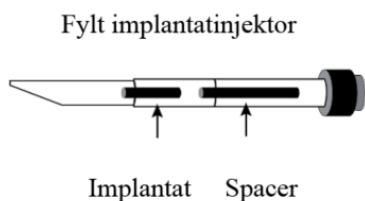
Desinfeksjon av implantasjonsstedet bør foretas før implantasjon for å unngå introduksjon av infeksjon. Ved behov bør et lite område klippes hvis pelsen er lang.

Preparatet bør implanteres subkutan under den løse huden på ryggen mellom nedre del av nakken og lumbalområdet. Unngå injeksjon av implantatet i fett, da frisetting av virkestoffet kan hemmes i områder med liten vaskularisering.

1. Fjern Luer-hetten fra implantatinjektoren.
2. Fest implantatssprøyten (utløseren) på implantatinjektoren ved hjelp av Luer-koblingen.
3. Løft den løse huden mellom skulderbladene. Før inn hele nålens lengde subkutan.

4. Trykk utløserstempet helt inn og trekk samtidig nålen langsomt ut.
5. Trykk på huden på tilførselsstedet mens nålen trekkes ut, og hold trykket i 30 sekunder.
6. Undersøk utløseren og kanylen for å sjekke at implantatet ikke sitter igjen, og se at kanyleproben er synlig i kanylespissen. Det kan være mulig å palpere implantatet *in situ*.

Gjenta administreringen hver 6. måned for å opprettholde effekten hos hannhunder og en gang i året for å opprettholde effekten hos hannkatter.



Preparatet må ikke brukes hvis folielommen er skadet.

Implantatet er biokompatibelt og behøver ikke å fjernes. Skulle det imidlertid være nødvendig å avslutte behandlingen, kan implantatet eller dets fragmenter fjernes kirurgisk av en veterinær. Implantater kan lokaliseres ved hjelp av ultralyd.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Hunder:

Ingen andre kliniske bivirkninger enn de som er beskrevet i pkt. 3.6 eller en klump nær injeksjonsstedet har blitt observert etter samtidig subkutan administrering av opptil 10 ganger anbefalt dose og opptil 15 implantater over ett år, dvs. samtidig administrering av 5 implantater hver 6. måned 3 påfølgende ganger, eller samtidig administrering av 3 implantater hver 3. måned 5 påfølgende ganger. Anfall ble observert hos én hannhund og én tisper ved 5 ganger anbefalt dose. Histologisk har milde lokale reaksjoner med kronisk betennelse i bindevev og noe kapseldannelse og kollagenavleiring blitt observert 3 måneder etter samtidig subkutan administrasjon av inntil 10 ganger anbefalt dose.

Katter:

I en laboratoriestudie hvor hannkatter fikk 1 eller 3 implantater 3 ganger med 6 måneders mellomrom, utviklet 3 av 8 alvorlig hevelse (> 4 cm) på det interskapulære injeksjonsstedet som varte i minst 4 uker etter 2. og/eller 3. implantasjon.

Det har blitt rapportert om tilfeller av infertilitet etter off-label overdosering hos nyfødte kattunger, og hos en kjønnsmoden katt.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON