

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gonazon, solution à diluer pour injection aux femelles salmonidés.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

FLACON CONTENANT LA SOLUTION A DILUER :

Principe(s) actif(s)

Azagly-nafaréline (sous forme d'acétate).....1600µg/ml

Excipients

Alcool benzylique (1%)

FLACON CONTENANT LE SOLVANT :

Excipients

Alcool benzylique (1%)

Pour une liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer injectable.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Salmonidés femelles, tels que le Saumon atlantique (*Salmo salar*), la Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), la Truite brune (*Salmo trutta*) et l'Ombre Chevalier (*Salvelinus alpinus*).

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cible

Induction et synchronisation de l'ovulation pour la production d'œufs au stade œillé et d'alevins.

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer Gonazon avant qu'approximativement 10 % de la population des reproductrices n'ait ovulé naturellement.

Le produit ne doit pas être utilisé chez des poissons maintenus dans une eau dont la température inhibe l'ovulation, ceci pouvant entraîner une diminution de la qualité des œufs.

4.4 Mises en garde particulières

Une réduction de la fécondité, de la qualité des œufs et du pourcentage de survie au stade œufs œillés ont été observés chez les poissons traités avec l'azagly-nafaréline. Dans certains cas, cela peut être relié à l'utilisation du produit trop précocement dans la saison de reproduction.

Après injection, il est recommandé de récolter les œufs à des intervalles d'environ 50-100 degrés jours.

Pour l'Omble Chevalier, les injections ne doivent être pratiquées que si la température de l'eau est < 8°C.

Les effets à long terme de l'azagly-nafaréline sur les reproducteurs n'ont pas été étudiés.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Des conditions élevées d'hygiène doivent être observées au moment de l'injection afin d'éviter l'introduction et la dissémination de maladies infectieuses au sein des poissons reproducteurs.

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

Les manipulateurs devront porter des gants lors du mélange de la solution à diluer avec le solvant.

Eviter l'auto-injection accidentelle.

En cas de contact accidentel avec la peau ou les yeux, rincer abondamment avec de l'eau. Consulter immédiatement un médecin lorsque la solution à diluer ou quelques ml de la solution reconstituée sont versés sur la peau ou dans les yeux, ou en cas d'injection accidentelle. Lui montrer la notice.

Les manipulateurs devront se laver les mains après l'utilisation du produit.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Non connus.

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

Sans objet.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Aucune information sur les interactions avec d'autres médicaments vétérinaires n'est connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Le poisson doit être anesthésié.

Injecter par voie intrapéritonéale au niveau de la ligne médiane, à une distance d' $\frac{1}{2}$ à 1 longueur de nageoire de la base de la nageoire pelvienne.

La dose recommandée est de 32 µg/kg de poids vif.

Cette dose doit être administrée dans le volume le plus adapté au poids du poisson. Le solvant fourni est utilisé pour diluer la solution à la dilution adaptée afin d'optimiser les volumes d'injection chez les poissons possédant une grande variabilité de poids corporel.

Le flacon stérile vide est prévu pour mélanger la solution à diluer et le solvant. Des flacons stériles supplémentaires seront fournis sur demande.

Le tableau ci-dessous fournit la correspondance entre le volume de solution à diluer et le volume de solvant nécessaires pour obtenir le volume d'injection désiré de 0,1 ml/kg de poisson, 0,2 ml/kg de poisson, 0,5 ml/kg de poisson ou 1 ml/kg de poisson.

		Volume d'injection désiré par kg de poisson (en fonction de la taille du poisson)			
		0.1 ml	0.2 ml	0.5 ml	1.0 ml
Nombre total de kg de poissons à injecter	Volume de solution à diluer	Volume de solvant			
		50 kg	1 ml	4 ml	9 ml
100 kg	2 ml	8 ml	18 ml	48 ml	98 ml

* Ce volume d'injection sera réduit pour les espèces présentant les poids vifs les plus importants.

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

Un surdosage ne permettra pas d'accélérer le début ou d'augmenter le niveau de l'ovulation. Une réduction de la qualité des œufs est observée après l'administration de doses supérieures à la dose thérapeutique recommandée. Aucun antidote n'est disponible.

4.11 Temps d'attente

Zéro jour.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmaceutique : gonadolibérine.

Code ATC vet : QH01CA

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'azagly-nafaréline est un analogue synthétique de la gonadoreline (GnRH). La GnRH est synthétisée par les neurones de l'hypothalamus chez toutes les espèces de vertébrés. Elle contrôle la reproduction des poissons en modulant la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires, l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculostimulante (FSH), également connues en endocrinologie du poisson, respectivement sous le nom de GnH-II et GtH-I.

Les analogues de la GnRH sont des peptides.

L'azagly-nafaréline, comme les autres analogues de la GnRH, simule l'action de la GnRH, en modulant la sécrétion de la LH et de la FSH chez les mammifères et les poissons.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'azagly-nafaréline est rapidement absorbé, après injection intra-péritonéale chez la truite arc-en-ciel. La distribution et le métabolisme de l'azagly-nafaréline n'ont pas été étudiés dans les espèces revendiquées. L'azagly-nafaréline est rapidement éliminé du plasma, après injection intra-péritonéale, chez la truite arc-en-ciel. La demi-vie d'élimination ($T_{1/2}$) et le temps moyen de résidence (TMR) de l'azagly-nafaréline chez la truite après traitement intrapéritonéal de 32 µg/kg P.V. sont respectivement de 4,9 h et 6,8 h.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Alcool benzylique
Acétate de sodium (trihydraté)
Acide acétique glacial
Chlorhydrate de sodium
Acide chlorhydrique 4N
Eau pour injection

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

3 ans.
Après ouverture, le solvant peut être conservé 28 jours.
Après dilution le produit doit être utilisé immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Carton : 1 flacon de solution à diluer et 1 flacon de solvant
Flacon contenant la solution à diluer : flacon en verre brun de 3 ml contenant 2 ml de solution ; bouchon en caoutchouc et capsule sertie.
Flacon de solvant : flacon verre de 100 ml contenant 100 ml de solution ; bouchon en caoutchouc et capsule sertie.
Récipient stérile : 50 ml vide

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

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

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

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Pays Bas

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

EU/2/03/040/001

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

22.07.2003 / 13.06.2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

13.06.2008

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

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

Sans objet.

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gonazon 18,5 mg, implant pour chiens.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif :

Azagly-nafaréline18,5 mg par implant

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Implant.

L'implant Gonazon est un implant solide, blanchâtre, de 14x3x1 mm.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens (chiennes)

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Blocage de la fonction ovarienne de la chienne par inhibition prolongée de la synthèse des gonadotrophines.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiennes (pré-pubères ou adultes) destinées à la reproduction (voir section 4.7).

4.4 Mises en garde particulières

D'après les données recueillies lors des essais cliniques de terrain, l'implant peut, dans une faible proportion des chiennes traitées (1,2%), être rejeté. Si l'implant ne peut être senti à la palpation dans le mois suivant son administration, il est conseillé au propriétaire de l'animal de prendre conseil auprès d'un vétérinaire, l'efficacité ne pouvant, dans ce cas, être assurée.

A la fin de la première année de traitement, il peut ne pas être possible, dans 10% des cas, de localiser et retirer l'implant. Pour minimiser ce problème, il est recommandé de faire attention à ce que l'implant soit bien administré par voie sous-cutanée, particulièrement chez les chiens présentant des dépôts importants de graisse sous-cutanée. L'impossibilité de localiser et de retirer l'implant n'aura pas d'effets inquiétants sur la santé du chien. Toutefois, le moment de retour en chaleur ne pourra être prédit.

Suite à une administration unique, le retour de l'activité ovarienne après le retrait de l'implant peut être plus long chez les chiennes traitées avant la puberté (en moyenne 255 jours, entre 36 et 429 jours), que chez les femelles adultes (en moyenne 68 jours, entre 12 et 264 jours). Les premières chaleurs après administration unique chez les chiennes adultes étaient, dans une large proportion (68%) non ovulatoires. De plus, après un traitement répété, le moment du retour en chaleur ne peut

être déterminé avec précision. Il n'y a pas de données disponibles sur les traitements répétés chez les chiennes pré-pubères.

L'ingestion accidentelle de l'implant par un chien n'affectera pas sa santé, car la biodisponibilité par voie orale des agonistes de la GnRH est très faible.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Le traitement en proœstrus ne supprimera pas les chaleurs en cours (proœstrus et œstrus).

En l'absence d'informations cliniques, ne pas traiter les chiennes de moins de 3 kg et les chiennes de races géantes de plus de 45 kg.

Chez les femelles adultes, des chaleurs induites sont usuellement observées dans le premier mois suivant la première administration de l'implant. La fréquence des chaleurs induites est plus faible quand le premier traitement est administré en métœstrus (32%) plutôt qu'en œstrus (84%). Par conséquent, le premier traitement doit être administré de préférence en métœstrus. L'incidence des chaleurs induites après administration d'un nouveau traitement à des chiennes qui n'ont pas montré de signes d'œstrus suite à l'administration précédente du produit est très faible (estimé à 8%).

Le risque d'induction de chaleurs fertiles est faible en métœstrus (5%). L'administration de Gonazon à d'autres stades du cycle peut induire des chaleurs pouvant s'avérer fertiles. Si une chienne devient gestante après des chaleurs induites, il peut y avoir résorption embryonnaire et avortement.

En conséquence, si la femelle est vue en chaleur, tout contact avec des mâles doit être évité jusqu'à la disparition de tout signe de chaleurs (gonflement vulvaire, saignement et attraction des mâles).

Les chaleurs induites ne sont pas observées si le traitement est initié avant la puberté. De plus, la fréquence des chaleurs induites est plus faible chez les jeunes femelles que chez les plus âgées.

Une partie des chiennes présentant des chaleurs induites peut, par la suite, développer une pseudogestation. Cependant, d'après les essais terrain, la fréquence des pseudogestations chez les femelles traitées n'est pas plus importante que chez les femelles témoins (non traitées).

Le produit administré à la dose recommandée, est inefficace chez les chiennes âgées de 7 ans et plus.

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

Les personnes manipulant le produit doivent porter des gants.

Eviter l'auto-injection accidentelle. En cas d'auto-administration accidentelle de l'implant, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette du produit.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

En raison de leur activité pharmacologique (inhibition de la production des stéroïdes sexuels) l'administration des agonistes de la GnRH peut entraîner des vaginites chez la chienne.

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

L'utilisation du produit n'est pas recommandée pendant la gestation et la lactation. Des études de laboratoire ont montré qu'il était improbable que l'administration du produit pendant la première phase de la gestation n'affecte cette gestation (la gestation est menée à terme avec la naissance de chiots viables).

Le produit est contre-indiqué chez les chiennes destinées à la reproduction (adultes et pré-pubères). Des études de laboratoire, au cours desquelles des chiennes ont reçu simultanément 3 implants pendant une période de 12 mois, ont révélé une réduction du nombre de chiots vivants à la naissance et au sevrage comparé à des témoins non traités.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

L'azagly-nafaréline est un peptide essentiellement dégradé par les peptidases mais pas par les enzymes du cytochrome de type P-450. Aussi, des interactions médicamenteuses sont peu probables. Au cours d'une étude de laboratoire limitée, l'administration concomitante de Gonazon et de progestagènes d'action courte a été bien tolérée. Toutefois, des interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été étudiées.

4.9 Posologie et voie d'administration

La dose recommandée est de un implant par chienne.

L'implant peut être administré chez les chiennes à partir de quatre mois.

Chez les chiennes adultes, le premier traitement devra être administré de préférence pendant le métœstrus.

La durée du blocage de la fonction ovarienne obtenu est détaillée dans le tableau suivant :

	Age au début du traitement	
	4 mois – 3 ans	3 – 6 ans
Persistance moyenne du blocage	12 mois	11 mois
(déviat ion standard)	(± 24 jours)	(± 93 jours)

D'après les essais terrain, la prévention de l'œstrus est obtenue pendant 12 mois et plus chez 75% des chiennes adultes et $\geq 90\%$ chez les chiennes pré-pubères traitées. Cependant, il peut être noté que, dans le premier mois suivant l'administration du traitement, une partie des chiennes traitées ont présenté des chaleurs induites (voir section 4.5).

Le produit, administré à la dose recommandée, est inefficace chez les chiennes âgées de sept ans et plus.

Chez les chiennes dont les fonctions gonadiques ont été bloquées avec succès pendant une durée de douze mois, un second traitement peut être administré pour continuer la prévention de l'œstrus. Il n'y a pas de données disponibles concernant des animaux traités plus de deux fois.

ADMINISTRATION

Gonazon doit être injecté par voie sous-cutanée, dans la paroi abdominale antérieure, dans la région de l'ombilic, en utilisant des précautions d'asepsie. La méthode d'administration est la suivante :

1. Placer la chienne sur le dos. Préparer aseptiquement une petite zone (ex : 4 cm²) dans la région abdominale antérieure/ombilicale.
2. Ouvrir le sachet en utilisant l'incision prédécoupée pour retirer le dispositif d'injection stérile.
3. Retirer le capuchon de l'aiguille. A la différence des injections de liquide, il n'est pas nécessaire d'enlever les bulles d'air, car ceci risquerait de déplacer l'implant de l'aiguille.
4. Avec les précautions d'asepsie d'usage, pincer un petit morceau de peau dans la région ombilicale. Le biseau de la seringue vers le haut, insérer l'aiguille dans la peau tendue en maintenant un angle de 30°, d'un seul geste, en sous-cutané.
5. Faire attention à éviter de pénétrer dans la musculature de la paroi abdominale ou dans le tissu gras.

6. Avec votre main libre, utiliser le pouce pour tenir le dispositif d'injection en place et enfoncer le trocart le plus loin possible. Ceci repousse l'aiguille, puis la retire, laissant l'implant sous la peau. Oter l'aiguille de la peau.
7. S'assurer que le site d'administration est propre et sec. Informer le propriétaire de la nécessité de garder le site d'administration propre et sec pendant 24 heures.
8. Noter la date du traitement dans le carnet de santé de l'animal.

RETRAIT :

Une contention chimique (sédation et/ou anesthésie générale) peut être nécessaire pour retirer l'implant.

Placer le chien comme décrit pour l'administration de l'implant.

1. Localiser l'implant en palpant doucement le site d'administration. Aseptiser celui-ci.
2. Après que l'anesthésie adéquate (locale) soit effective, effectuer une légère pression sur l'extrémité distale de l'implant. Pratiquer une incision franche, d'environ 5 mm de long le long de la zone surélevée à l'extrémité de l'implant. Pousser doucement l'implant dans l'incision. Si nécessaire, disséquer les tissus fibreux pour libérer l'implant. Le saisir à l'aide d'une pince et le retirer.
3. Informer le propriétaire de garder le site d'administration propre et sec pendant 24 heures.

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

Le risque de surdosage est négligeable pour ce type de formulation et d'administration (administration unique d'un implant par voie sous-cutanée). L'administration simultanée de cinq implants pendant un an a été bien tolérée.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmaceutique : gonadolibérine (GnRH).

Code ATC vet : QH01CA

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'azagly-nafaréline, un agoniste de la GnRH, a des effets biphasiques sur l'hypophyse quand elle est administrée en continu. Initialement, elle stimule la fonction hypophysaire et la sécrétion des gonadotrophines LH (Luteinising Hormone) et FSH (Follicle Stimulating Hormone). Cette phase brève provoque des chaleurs induites dans les une à quatre semaines suivant la première administration de l'implant (voir section 4.5). Une administration de longue durée entraîne une désensibilisation de l'hypophyse aux effets de la GnRH, entraînant la suppression de la sécrétion de LH et de FSH par l'hypophyse. En conséquence, il n'y a pas de croissance folliculaire (donc pas d'œstrus observé) et pas d'ovulation. Le passage de la phase de stimulation vers celle d'inhibition est effectif en environ 1 mois.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption : après administration unique d'un implant par voie sous-cutanée à un chien (d'environ 10 kg) les concentrations sériques maximales (0,13 µg/ml) d'azagly-nafaréline sont obtenues en environ 3,5 heures. Après ce pic des concentrations d'azagly-nafaréline, une lente décroissance des concentrations circulantes d'azagly-nafaréline, persistant jusqu'à 12 mois, est observée.

Distribution : le volume de distribution apparent d'azagly-nafaréline après administration intraveineuse à une dose équivalente au contenu d'un implant, est de 0,12 l/kg.

Métabolisme et excrétion : la clairance de l'azagly-nafaréline après administration intraveineuse de la même dose est de 0,46 l/h et la demi-vie d'élimination est de 1,8 heures.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Elastomère réticulé obtenu par polymérisation, en présence d'octane stanneux, de polydiméthylsiloxane et de tetrapropylorthosilicate.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

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

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Dispositif d'injection prêt à l'emploi, à usage unique, dont l'aiguille hypodermique, recouverte par un bouchon protecteur, est préchargée. L'ensemble est stérile et conditionné dans un sachet composé d'une feuille d'aluminium stratifiée, scellée et à l'épreuve de la lumière, placé dans une boîte carton individuelle.

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

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

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

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxtmeer
Pays Bas

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

FU/2/03/040/002

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

22.07.2003 / 13.06.2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

13.06.2008

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

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

Sans objet.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE II

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

A. FABRICANT(S) DU(ES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

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

Gonazon pour poissons :
Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Pays-Bas

Gonazon pour chiens :
Intervet GesmbH
Siemensstrasse 107
A-1210 Wien
Autriche

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

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché doit informer la Commission Européenne des prévisions de mise sur le marché du médicament vétérinaire autorisé par cette décision.

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

Sans objet.

D. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

Substance pharmacologiquement active	Statut LMR	Commentaires
Azaly-nafaréline	Annexe II pour les salmonidés ¹	Ne pas utiliser chez les poissons dont les œufs sont destinés à la consommation humaine
Acétate de sodium (trihydraté)	Annexe II pour toutes les espèces destinées à la consommation	Additif alimentaire approuvé (E 262), CR n° 2034/96
Acide acétique (glacial)	Annexe II pour toutes les espèces destinées à la consommation	Additif alimentaire approuvé (E 260), CR n° 2034/96
Alcool benzylique	Annexe II pour toutes les espèces destinées à la consommation	CR n° 1442/95
Chlorhydrate de sodium	Annexe II pour toutes les espèces destinées à la consommation	CR n° 2796/95
Hydroxyde sodium	Annexe II pour toutes les espèces destinées à la consommation	Additif alimentaire approuvé (E 524), CR n° 2034/96
Acide chlorhydrique	Annexe II pour toutes les espèces destinées à la consommation , pour usage en tant qu'excipient	CR n° 1442/95
Eau pour injections	Pas dans le champs d'application du Règlement du Conseil 2377/90	

¹ Règlement 1530/02 / OJL230 du 28 août 2002.

Ce médicament n'est plus autorisé

**ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

A. ÉTIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gonazon, solution à diluer pour injection aux femelles salmonidés.

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

FLACON CONTENANT LA SOLUTION A DILUER :

Principe(s) actif(s)

Azagly-nafaréline (sous forme d'acétate).....1600µg/ml

Excipients

Alcool benzylique

FLACON CONTENANT LE SOLVANT :

Excipients

Alcool benzylique

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

Boîte contenant un flacon de solution à diluer de 2 ml et un flacon de 100 ml de solvant. Un flacon stérile vide pour le mélange est fourni séparément. Des flacons stériles supplémentaires seront fournis sur demande.

5. ESPÈCES CIBLES

Salmonidés femelles, tels que le Saumon atlantique (*Salmo salar*), la Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), la Truite brune (*Salmo trutta*) et l'Ombre Chevalier (*Salvelinus alpinus*).

6. INDICATION(S)

Induction et synchronisation de l'ovulation pour la production d'œufs au stade œillé et d'alevins.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Zéro jour.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Une réduction de la fécondité, de la qualité des œufs et du pourcentage de survie au stade œufs œuillés ont été observés chez les poissons traités avec l'azagly-nafaréline. Dans certains cas, cela peut être relié à l'utilisation du produit trop précocement dans la saison de reproduction. Après injection, il est recommandé de récolter les œufs à des intervalles d'environ 50-100 degrés jours. Pour l'Omble Chevalier, les injections ne doivent être pratiquées que si la température de l'eau est $\geq 8^{\circ}\text{C}$.

Des conditions élevées d'hygiène doivent être observées au moment de l'injection afin d'éviter l'introduction et la dissémination de maladies infectieuses au sein des poissons reproducteurs.

Les effets à long terme de l'azagly-nafaréline sur les reproducteurs n'ont pas été étudiés.

Les manipulateurs devront porter des gants lors du mélange de la solution à diluer avec le solvant. Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Après dilution, le produit doit être utilisé immédiatement.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ne pas congeler.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS LE CAS ÉCHÉANT

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

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

À usage vétérinaire.

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

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

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

Intervet International BV
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
The Netherlands

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

EU/2/03/040/001

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte carton

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gonazon, 18,5 mg implant pour chien.

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

Azagly-nafaréline (18,5 mg)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Implant.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

Un implant.

5. ESPÈCES CIBLES

Chiens (chiennes).

6. INDICATION(S)

Blocage de la fonction ovarienne de la chienne par inhibition prolongée de la synthèse des gonadotrophines.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

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

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

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

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

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

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

Intervet International BV
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
The Netherlands

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

EU/2/03/040/002

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Flacon de solution à diluer de 2 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gonazon, solution à diluer pour injection aux femelles salmonidés.

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

Azagly-nafaréline (sous forme d'acétate).....1600µg/ml.

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

2 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intrapéritonéale (IP)

5. TEMPS D'ATTENTE

Zéro jour.

6. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Après dilution, le produit doit être utilisé immédiatement.

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Sachet

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gonazon 18,5 mg, implant pour chiens

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

Azagly-nafaréline

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

Un implant.

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AA/ A}

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Flacon contenant le solvant

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gonazon, solution à diluer pour injection aux femelles salmonidés.

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

Excipients

Alcool benzylique

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solvant pour solution à diluer injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

Boîte contenant un flacon de solution à diluer de 2 ml et un flacon de 100 ml de solvant. Un flacon stérile vide pour le mélange est fourni séparément. Des flacons stériles supplémentaires seront fournis sur demande.

5. ESPÈCES CIBLES

Salmonidés femelles, tels que le saumon atlantique (*Salmo salar*), la Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), la Truite brune (*Salmo trutta*) et l'Omble Chevalier (*Salvelinus alpinus*).

6. INDICATION(S)

Induction et synchronisation de l'ovulation pour la production d'œufs au stade œillé et d'alevins.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Zéro jour.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Une réduction de la fécondité, de la qualité des œufs et du pourcentage de survie au stade œufs œillés ont été observés chez les poissons traités avec l'azagly-nafaréline. Dans certains cas, cela peut être relié à l'utilisation du produit trop précocement dans la saison de reproduction. Après injection, il est recommandé de récolter les œufs à des intervalles d'environ 50-100 degrés jours. Pour l'Omble Chevalier, les injections ne doivent être pratiquées que si la température de l'eau est $< 8^{\circ}\text{C}$.

Des conditions élevées d'hygiène doivent être observées au moment de l'injection afin d'éviter l'introduction et la dissémination de maladies infectieuses au sein des poissons reproducteurs.

Les effets à long terme de l'azagly-nafaréline sur les reproducteurs n'ont pas été étudiés.

Les manipulateurs devront porter des gants lors du mélange de la solution à diluer avec le solvant. Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

Mois/Année

Après dilution, le produit doit être utilisé immédiatement.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

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

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

À usage vétérinaire.

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

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

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

Intervet International BV
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
The Netherlands

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

EU/2/03/040/001

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Flacons steriles vides vendus separement

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gonazon

2. QUANTITE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Azagly-nafaréline (sous forme d'acétate).....1600µg/ml

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

50 ml.

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

5. TEMPS D'ATTENTE

Zéro jour.

6. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

NOTICE
Gonazon, solution à diluer pour injection aux femelles salmonidés.

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant :

Intervet International BV
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
The Netherlands

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gonazon, solution à diluer pour injection aux femelles salmonidés.

3. LISTE DU (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Azagly-nafaréline (sous forme d'acétate).....1600µg/ml.

Excipient : alcool benzylique

4. INDICATION(S)

Induction et synchronisation de l'ovulation pour la production d'œufs au stade œillé et d'alevins.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas administrer Gonazon avant qu'approximativement 10% de la population des reproductrices n'ait ovulé naturellement.

Le produit ne doit pas être utilisé chez des poissons maintenus dans une eau dont la température inhibe l'ovulation, ceci pouvant entraîner une diminution de la qualité des œufs.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

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

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Salmonidés femelles, tels que le Saumon atlantique (*Salmo salar*), la Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), la Truite brune (*Salmo trutta*) et l'Omble Chevalier (*Salvelinus alpinus*).

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

La dose recommandée est de 32 µg/kg de poids vif.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Injecter par voie intrapéritonéale au niveau de la ligne médiane, à une distance d'½ à 1 longueur de nageoire de la base de la nageoire pelvienne. Le poisson doit être anesthésié.

Cette dose doit être administrée dans le volume le plus adapté au poids du poisson. Le solvant fourni est utilisé pour diluer la solution à la dilution adaptée afin d'optimiser les volumes d'injection chez les poissons possédant une grande variabilité de poids corporel.

Le flacon stérile vide est prévu pour mélanger la solution à diluer et le solvant. Des flacons stériles supplémentaires seront fournis sur demande.

Le tableau ci-dessous fournit la correspondance entre le volume de solution à diluer et le volume de solvant nécessaires pour obtenir le volume d'injection désiré de 0,1 ml/kg de poisson, 0,2 ml/kg de poisson, 0,5 ml/kg de poisson ou 1 ml/kg de poisson.

Nombre total de kg de poissons à injecter	Volume de solution à diluer	Volume d'injection désiré par kg de poisson (en fonction de la taille du poisson)			
		0.1 ml	0.2 ml	0.5 ml	1.0 ml
50 kg	1 ml	4 ml	9 ml	24 ml	49 ml
100 kg	2 ml	8 ml	18 ml	48 ml	98 ml

* Ce volume d'injection sera réduit pour les espèces présentant les poids vifs les plus importants.

La solution diluée pour injection doit être utilisée immédiatement.

10. TEMPS D'ATTENTE

Zéro jour

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

Ne pas congeler.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette.

Après ouverture, le solvant peut être conservé 28 jours.

Après dilution, le produit doit être utilisé immédiatement.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

Les manipulateurs devront porter des gants lors du mélange de la solution à diluer avec le solvant.

Eviter une auto-injection accidentelle.

En cas de contact accidentel avec la peau ou les yeux, rincer abondamment avec de l'eau. Consulter immédiatement un médecin lorsque la solution à diluer ou quelques ml de la solution reconstituée sont versés sur la peau ou dans les yeux, ou en cas d'auto-injection accidentelle. Lui montrer la notice.

Les manipulateurs devront se laver les mains après utilisation du produit.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

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

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

13.06.2008

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

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Aucune.

NOTICE
Gonazon 18,5 mg implant pour chiens

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Intervet International BV
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
The Netherlands

Fabricant responsable de la libération des lots :

Intervet GesmbH
Siemensstraße 107
A-1210 Wien
Austria

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Gonazon 18,5 mg implant pour chiens

3. LISTE DU (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Azagly-nafaréline 18,5 mg

4. INDICATION(S)

Blocage de la fonction ovarienne de la chienne par inhibition prolongée de la synthèse des gonadotrophines.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser chez les chiennes (pré-pubères ou adultes) destinées à la reproduction

6. EFFETS INDÉSIRABLES

En raison de leur activité pharmacologique (inhibition de la production des stéroïdes sexuels) l'administration des agonistes de la GnRH peut entraîner des vaginites chez la chienne.

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

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens (chiennes)

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

Voie sous-cutanée. La dose recommandée est de un implant par chienne.

En l'absence d'informations cliniques, ne pas traiter les chiennes de moins de 3 kg et les chiennes de races géantes de plus de 45 kg.

L'implant peut être administré chez les chiennes à partir de quatre mois.

Chez les chiennes adultes, le premier traitement devra de préférence être administré pendant le métœstrus.

Le produit, administré à la dose recommandée, est inefficace chez les chiennes âgées de 7 ans et plus.

La durée du blocage de la fonction ovarienne obtenu est détaillée dans le tableau suivant :

	Age au début du traitement	
	4 mois – 3 ans	3 – 6 ans
Persistance moyenne du blocage	12 mois	11 mois
(déviation standard)	(± 24 jours)	(± 93 jours)

Chez les chiennes dont la fonction ovarienne a été bloquée avec succès pendant une durée de douze mois, un second traitement peut être administré pour continuer la prévention de l'œstrus. Il n'y a pas de données disponibles concernant des animaux traités plus de deux fois.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Gonazon doit être injecté par voie sous-cutanée, dans la paroi abdominale antérieure, dans la région de l'ombilic, en utilisant des précautions d'asepsie.

ADMINISTRATION :

1. Placer la chienne sur le dos. Préparer aseptiquement une petite zone (ex : 4 cm²) dans la région abdominale antérieure/ombilicale (Fig. 1)
2. Ouvrir le sachet en utilisant l'incision prédécoupée pour retirer le dispositif d'injection stérile.
3. Retirer le capuchon de l'aiguille. À la différence des injections de liquide, il n'est pas nécessaire d'enlever les bulles d'air car ceci risquerait de déplacer l'implant de l'aiguille.
4. Avec les précautions d'asepsie d'usage, pincer un petit morceau de peau dans la région ombilicale. Le biseau de la seringue vers le haut, insérer l'aiguille dans la peau tendue en maintenant un angle de 30°, d'un seul geste, en sous-cutané (Fig. 2).
5. Faire attention d'éviter de pénétrer dans la musculature de la paroi abdominale ou dans le tissu gras.
6. Avec votre main libre, utiliser le pouce pour tenir le dispositif d'injection en place et enfoncer le trocart le plus loin possible. Ceci repousse l'aiguille, puis la retire, laissant l'implant sous la peau (Fig. 3). Oter l'aiguille de la peau.
7. S'assurer que le site d'administration est propre et sec. Informer le propriétaire de la nécessité de garder le site d'administration propre et sec pendant 24 heures. Noter la date du traitement dans le carnet de santé de l'animal.

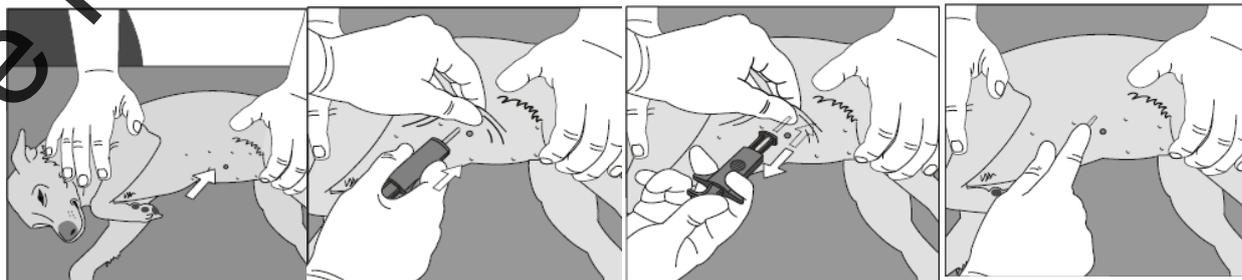


Fig.1

Fig.2

Fig.3

Fig.4

RETRAIT:

Une contention chimique (sédation et/ou anesthésie générale) peut être nécessaire pour retirer l'implant.

Placer le chien comme décrit pour l'administration de l'implant.

1. Localiser l'implant en palpant doucement le site d'administration. Aseptiser celui-ci.
2. Après que l'anesthésie adéquate (locale) soit effective, effectuer une légère pression sur l'extrémité distale de l'implant. Pratiquer une incision franche, d'environ 5 mm de long le long de la zone surélevée à l'extrémité de l'implant. Pousser doucement l'implant dans l'incision. Si nécessaire, disséquer les tissus fibreux pour libérer l'implant. Le saisir à l'aide d'une pince et le retirer.
3. Informer le propriétaire de garder le site d'administration propre et sec pendant 24 heures.

Le traitement en proœstrus ne supprimera pas les chaleurs en cours (proœstrus et œstrus).

Chez les femelles adultes, des chaleurs induites sont usuellement observées dans le premier mois suivant la première administration de l'implant. La fréquence des chaleurs induites est plus faible quand le premier traitement est administré en métœstrus (32%) plutôt qu'en anœstrus (84%). Par conséquent, le premier traitement doit être administré de préférence en métœstrus. L'incidence des chaleurs induites après administration d'un nouveau traitement à des chiennes qui n'ont pas montré de signes d'œstrus suite à l'administration précédente du produit est très faible (estimé à 8%).

Le risque d'induction de chaleurs fertiles est faible en métœstrus (5%). L'administration de Gonazon à d'autres stades du cycle peut induire des chaleurs pouvant s'avérer fertiles. Si une chienne devient gestante après des chaleurs induites, il peut y avoir résorption embryonnaire et avortement.

En conséquence, si la femelle est vue en chaleur, tout contact avec des mâles doit être évité jusqu'à la disparition de tout signe de chaleurs (gonflement vulvaire, saignement et attraction des mâles).

Les chaleurs induites ne sont pas observées si le traitement est initié avant la puberté. De plus, la fréquence des chaleurs induites est plus faible chez les jeunes femelles que chez les plus âgées.

Une partie des chiennes présentant des chaleurs induites peut, par la suite, développer une pseudogestation. Cependant, d'après les essais terrain, la fréquence des pseudogestions chez les femelles traitées n'est pas plus importante que chez les femelles témoins (non traitées).

Le produit administré à la dose recommandée, est inefficace chez les chiennes âgées de 7 ans et plus.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette après EXP.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

L'implant peut, dans une faible proportion des chiennes traitées (1,2%), être rejeté. Si l'implant ne peut être senti à la palpation dans le mois suivant son administration, il est conseillé au propriétaire de l'animal de prendre conseil auprès d'un vétérinaire, l'efficacité ne pouvant, dans ce cas, être assurée.

A la fin de la première année de traitement, il peut ne pas être possible, dans 10% des cas, de localiser et retirer l'implant. Pour minimiser ce problème, il est recommandé de faire attention à ce que l'implant soit bien administré par voie sous-cutanée, particulièrement chez les chiens présentant des dépôts importants de graisse sous-cutanée. L'impossibilité de localiser et de retirer l'implant n'aura pas d'effets inquiétants sur la santé du chien. Toutefois, le moment de retour en chaleur ne pourra être prédit.

Suite à une administration unique, le retour de l'activité ovarienne après le retrait de l'implant peut être plus long chez les chiennes traitées avant la puberté (en moyenne 255 jours, entre 36 et 429 jours), que chez les femelles adultes (en moyenne 68 jours, entre 12 et 264 jours). Les premières chaleurs après administration unique chez les chiennes adultes étaient, dans une large proportion (68%), non ovulatoires. De plus, après un traitement répété, le moment du retour en chaleur ne peut être déterminé avec précision. Il n'y a pas de données disponibles sur les traitements répétés chez les chiennes pré-pubères.

L'ingestion accidentelle de l'implant par un chien n'affectera pas sa santé, car la biodisponibilité par voie orale des agonistes de la GnRH est très faible.

L'utilisation du produit n'est pas recommandée pendant la gestation et la lactation. Des études de laboratoire ont montré qu'il était improbable que l'administration du produit pendant la première phase de la gestation n'affecte cette gestation (la gestation est menée à terme avec la naissance de chiots viables).

Les personnes manipulant le produit doivent porter des gants.

Eviter une auto-injection accidentelle. En cas d'auto-administration accidentelle de l'implant, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette du produit.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DECHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

13.06.2008

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

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Une boîte carton individuelle contient un dispositif d'injection prêt à l'emploi, à usage unique, dont l'aiguille hypodermique, recouverte d'un capuchon protecteur, est préchargée.