

For Veterinary Use Only

Pr **MAPRELIN XP-10™**



Peforelin Injection (as peforelin acetate)

DIN 02465078

Sterile injectable synthetic gonadotropin releasing hormone

Active ingredient:

Each mL contains: 75 µg Peforelin (as peforelin acetate)

Preservative:

Each mL contains: 1 mg chlorocresol

Therapeutic Classification:

Gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist

Indications:

For the induction of the estrus cycle in sows after weaning, and in sexually mature gilts following therapy to inhibit the estrus cycle with progestogens.

Dosage and Administration:

Dosage is dependent on the parity:

Primiparous sows:

24 hours after weaning off the piglets inject 37.5 µg (0.5 mL) intramuscularly

Pluriparous sows:

24 hours after weaning off the piglets inject 150 µg (2.0 mL) intramuscularly

Gilts:

48 hours after the termination of the medication for inhibition of the estrus cycle inject 150 µg (2.0 mL) intramuscularly

For single intramuscular injection.

Automatic syringe equipment may be used for the 50 mL and 100 mL vial

Contraindications:

- Do not use in pre-pubertal gilts
- Do not use in case of infertility
- Do not use in general health disorders
- Do not use in case of hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

Cautions:

- The safety of the product has not been established in sows and gilts during pregnancy and lactation. Laboratory studies in mice produced evidence of teratogenic effects. Do not use Maprelin in animals during pregnancy and lactation.
- The simultaneous use of the product with PMSG (Pregnant Mare Serum Gonadotropin) or hCG (Human chorionic gonadotropin) can possibly lead to an overreaction of the ovaries.

Warnings:

- No withdrawal period is required for pigs when used according to the label.
- The product might induce irritation and sensitization.
- Persons with a known hypersensitivity to GnRH analogues or any of the excipients should not administer the veterinary medicinal product.
- Pregnant women should not administer the veterinary medicinal product as an accidental self-injection by the user cannot be excluded and because GnRH analogues have been shown to be fetotoxic in laboratory animals.
- Women of childbearing age should exercise special caution when administering this product.
- Special care should be taken to avoid accidental self-injection.
- In the case of accidental self-injection, seek medical advice and show the package leaflet to the doctor.
- In case of accidental contact with the skin, the corresponding area should be thoroughly cleaned with soap and water, as GnRH analogues may be absorbed through the intact skin.
- In case of contact with the eyes, they should be thoroughly rinsed with water
- Keep out of reach of children.

Clinical Pharmacology:

Pharmacodynamics:

Peforelin is a synthetic decapeptide analogue of the GnRH.

The difference to the latter exists with the fact that positions 5 to 8 of the amino acid sequence are exchanged through Histidine, Aspartic acid, Tryptophan and Lysine. In castrated pigs, peforelin selectively stimulates the release of FSH. In contrast, the LH secretion is not affected. The secretion of FSH through the single application of peforelin leads to the growing of the follicles and the induction of estrus.

Pharmacokinetics:

Following intramuscular treatment peforelin is rapidly absorbed. The plasma half-life for the GnRH analogues differs depending on the sequence of the molecule and ranges in mammals from a few minutes up to approximately 3 hours. For peforelin plasma half-life is presumed to be within this range. The elimination from the bloodstream occurs quickly, while the hormonal effect is maintained for several hours. GnRH analogues only remain in the liver, kidneys and pituitary gland for a very short period. Here they are broken down enzymatically into biologically inactive metabolites, which are then excreted via the renal routes.

Animal Safety:

An animal safety trial was performed in which doses of 1x and 3x the label dose were administered to sexually mature gilts. No adverse events were observed and no reports of abnormal pathology related to the use of the product were noted. The safety of this product after repeat dosing has not been evaluated.

Efficacy:

Gilts:

365 sexually mature gilts were given altrenogest for 18 days at which point they were divided into one of three treatment groups: those receiving no further hormone treatment, those receiving PMSG 48 hours after the final altrenogest therapy, and those receiving 150 µg peforelin 48 hours after the final altrenogest therapy. Gilts treated with peforelin achieved a pregnancy rate of 94.6 % and a farrowing rate of 93.9 %. The farrowing rate in peforelin treated animals was statistically better than untreated controls (p < 0.05), but not statistically better than the farrowing rate in animals treated with PMSG.

Pluriparous sows:

149 sows were injected with 150 µg of peforelin 24 hours after weaning. 93.3 % of sows displayed estrus within 6 - 10 days of injection versus 80.8 % in the control group. Inclusion of peforelin 24 hours post weaning improved the weaning to estrus interval (p < 0.05). There were no differences between control and treated groups in terms of gestation rates and farrowing rates, litter results from birth to weaning or piglet index.

Primiparous sows:

In a preliminary study, it was determined that primiparous sows treated with 150 µg of peforelin 24 hours post weaning did not perform as well as older sows receiving the same amount.

Further studies indicated that a lowered dose (37.5 µg) of peforelin improved the weaning to estrus interval, and the piglet index (based on total piglets born and piglets weaned per litter) compared to untreated animals (p < 0.05).

Storage: Store between 2 °C - 8 °C. Do not freeze.

Protect from light. Discard unused product after 28 days of first broaching the vial.

How Supplied: MAPRELIN XP-10™ is available in 10, 50 and 100 mL multiple dose vials.

Manufactured for:

Modern Veterinary Therapeutics, LLC

Miami, Florida 33186 - USA

Tel. +1 888 590 9839

Fax +1 305 503 8585

www.modernveterinarytherapeutics.com

info@modernveterinarytherapeutics.com

Orders & Product information: Call 1 888 590-9839

Revision date: 24 July 2020

**Modern
Veterinary
Therapeutics**

Pour usage vétérinaire seulement

Pr **MAPRELIN XP-10™**



Péforéline injectable
(sous forme d'acétate de péforéline)

DIN 02465078

Gonadoréline synthétique, stérile et injectable

Ingrédient actif:

Chaque mL contient: 75 µg/ml Péforéline (sous forme d'acétate de péforéline)

Agents de conservation:

Chaque mL contient: 1 mg/ml chlorocrésol

Classification thérapeutique:

Analogue de la gonadoréline (GnRH)

Indications:

Pour déclencher le cycle oestral chez les truies suite au sevrage des porcelets, et pour déclencher le cycle oestral chez les cochettes sexuellement matures qui ont reçu un traitement d'inhibition de l'oestrus par des progestagènes.

Posologie et mode d'administration:

La dose de péforéline à administrer par animal dépend de son degré de parité:

Truies primipares:

24 heures après le sevrage des porcelets: 37,5 µg de péforéline (0,5 mL de solution) par voie intramusculaire

Truies multipares:

24 heures après le sevrage des porcelets: 150 µg de péforéline (2,0 mL de solution) par voie intramusculaire

Cochettes:

48 heures après l'arrêt du traitement destiné à inhiber l'oestrus: 150 µg de péforéline (2,0 mL de solution) par voie intramusculaire

Administrer une injection unique intramusculaire.

Un système de seringue automatique peut être utilisé avec les flacons de 50 ml et de 100 ml.

Contre-indications:

- Ne pas utiliser chez les cochettes prépubères.
- Ne pas utiliser en cas d'infertilité
- Ne pas utiliser en cas de troubles généraux de la santé.
- Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à l'ingrédient actif ou à l'un des excipients.

Précautions:

- L'innocuité du produit n'a pas été démontrée chez les truies et les cochettes lors de la gestation et de la lactation. Des études de laboratoire effectuées sur les souris ont mis en évidence des effets tératogènes. Ne pas utiliser Maprelin chez des animaux en gestation et pendant la lactation.
- Le traitement simultané de ce produit avec la Gonadotrophine sérique de jument gravide (PMSG) ou la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) risque d'entraîner une réaction excessive des ovaires.

Mises en garde:

- Un délai d'attente n'est pas requis pour les porcs quand les directives de l'étiquette sont suivies.
- Le produit pourrait provoquer une irritation et une sensibilisation de la peau.
- Les personnes ayant une hypersensibilité connue aux analogues de la GnRH ou à l'un des excipients ne doivent pas administrer le médicament vétérinaire.
- En raison de la foetotoxicité des analogues de la GnRH démontrée lors d'études de laboratoire, et qu'une injection accidentelle ne peut pas toujours être évitée, le médicament vétérinaire ne doit pas être administré par des femmes enceintes.
- Les femmes en âge de procréer doivent faire preuve d'une grande prudence lorsqu'elles administrent ce produit.
- La prudence est de mise pour éviter une auto-injection accidentelle.
- En cas d'auto-injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage du produit.
- En cas de contact accidentel avec la peau, la zone affectée doit être lavée soigneusement avec de l'eau et du savon. En effet, les analogues de la GnRH peuvent être absorbés à travers la peau intacte.
- En cas de contact avec les yeux, rincer soigneusement à l'eau.
- Garder hors de la portée des enfants.

Pharmacologie clinique:

Pharmacodynamie:

La péforéline est un décapeptide, analogue synthétique de la gonadoréline (GnRH). La différence de cette hormone est que l'histidine, l'acide aspartique, le tryptophane et la lysine se retrouvent aux positions 5 à 8 dans la séquence des acides aminés. Chez les porcs castrés, la péforéline stimule de façon sélective la libération de l'hormone folliculostimulante (FSH). Cependant, elle n'affecte pas la sécrétion de l'hormone lutéinisante (LH). La sécrétion de FSH induite par une administration unique de péforéline entraîne la croissance des follicules et le déclenchement de l'oestrus.

Pharmacocinétique:

La péforéline est rapidement absorbée suite à une administration par voie intramusculaire. La demi-vie plasmatique des analogues de la GnRH varie selon la séquence en acides aminés de la molécule et dure entre quelques minutes et approximativement 3 heures chez les mammifères. La demi-vie plasmatique de la péforéline se situe dans cette fourchette. La péforéline est éliminée rapidement du compartiment sanguin, mais son effet hormonal se maintient pendant plusieurs heures. Les analogues de la GnRH ne persistent que très peu de temps dans le foie, les reins et l'hypophyse. Ils y sont dégradés par voie enzymatique en métabolites biologiquement inactifs, lesquels sont ensuite excrétés par voie urinaire.

Innocuité chez l'espèce-cible: Des doses 1 fois et 3 plus élevées que la dose recommandée sur l'étiquette ont été administrées à des cochettes sexuellement matures lors d'une étude d'innocuité. Aucune réaction indésirable et aucune pathologie anormale n'a été observée suite à l'utilisation du produit. L'innocuité de ce produit n'a pas été évaluée lors de doses répétées.

Efficacité:

Cochettes:

Un groupe de 365 cochettes sexuellement matures et ayant reçu un traitement par l'altrénogest pendant 18 jours a été divisé en 3 sous-groupes: un groupe qui n'a pas reçu de traitement hormonal supplémentaire; un groupe qui a reçu de la PMSG 48 heures après le dernier traitement par l'altrénogest; et un groupe qui a reçu 150 µg de péforéline 48 heures après le dernier traitement par l'altrénogest. Les cochettes traitées par la péforéline sont devenues gravides à un taux de 94,6 % et ont atteint un taux de mise bas de 93,9 %. Le taux de mise bas chez les animaux traités par la péforéline était statistiquement meilleur que chez les animaux non traités ($p < 0.05$), mais ce taux n'était pas statistiquement meilleur que le taux de mise bas des animaux traités par la PMSG.

Truies multipares:

Un groupe de 149 truies a été traité par 150 µg de péforéline 24 heures après le sevrage des porcelets. Six (6) à 10 jours suivant ce traitement, 93,3 % des truies ont présenté des signes d'oestrus, comparativement à une proportion de 80,8 % pour le groupe témoin. L'inclusion de la péforéline 24 heures après le sevrage a amélioré l'intervalle entre le sevrage et l'oestrus ($p < 0.05$). Aucune différence entre les deux groupes n'a été identifiée en termes de taux de gestation, de taux de mise bas, des résultats de la portée (de la naissance au sevrage) ou de l'indice des porcelets.

Truies primipares:

Une étude préliminaire a déterminé que des truies primipares traitées avec 150 µg de péforéline 24 heures après le sevrage n'ont pas obtenu un meilleur rendement que les truies plus âgées recevant la même dose.

Des études additionnelles ont démontré qu'une dose plus faible (37,5 µg) de péforéline améliore l'intervalle entre le sevrage et l'oestrus, ainsi que l'indice des porcelets (basé sur le nombre total de porcelets nés et le nombre de porcelets sevrés par portée), comparativement aux animaux non traités ($p < 0.05$).

Entreposage: Entreposer à une température entre 2 °C et 8 °C. Éviter le gel. Garder à l'abri de la lumière. Jeter le produit inutilisé 28 jours après avoir percé le flacon pour la première fois.

Présentation: MAPRELIN XP-10™ est offert en flacons à doses multiples de 10 ml, 50 ml, et de 100 ml.

Fabriqué pour:

Modern Veterinary Therapeutics, LLC

Miami, Florida 33186 - USA

Tel. +1 888 590 9839

Fax +1 305 503 8585

www.modernveterinarytherapeutics.com

info@modernveterinarytherapeutics.com

Commande & Information sur le Produit: Appeler 1 888 590 9839

Date de révision: 24 juillet 2020

**Modern
Veterinary
Therapeutics**