

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Trilorale 10 mg/ml suspension buvable pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

Substance active: trilostane 10 mg

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Sorbitol liquide (non cristallisable)	
Glycérol	
Eau purifiée	
Gomme xanthane	
Benzoate de sodium	1,5 mg
Saccharine sodique	
Xylitol	
Phosphate monosodique dihydraté	
Acide citrique monohydraté ou acide citrique anhydre	
Silice colloïdale anhydre	
Vanilline	

Suspension de couleur blanche à blanc cassé.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement de l'hypercorticisme d'origine hypophysaire ou d'origine surrénalienne (maladie et syndrome de Cushing surrénalien) chez le chien.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'une affection hépatique primaire et/ou d'une insuffisance rénale.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Un diagnostic précis d'hypercorticisme est essentiel.

En l'absence de réponse au traitement, le diagnostic devra être réévalué. Des augmentations de doses peuvent s'avérer nécessaires.

Les vétérinaires doivent être vigilants sur le fait que les chiens atteints d'hypercorticisme présentent un risque accru de pancréatite. Ce risque pourrait ne pas être diminué après un traitement au trilostane.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Comme la majorité des cas d'hypercorticisme concerne des chiens âgés de 10 à 15 ans, d'autres affections concomitantes sont souvent présentes. Il est particulièrement important de vérifier l'absence d'affection hépatique primitive ou d'insuffisance rénale, étant donné que le produit est contre-indiqué dans ces situations.

Une surveillance étroite devra être réalisée pendant le traitement. Une attention particulière sera prêtée aux enzymes hépatiques, aux électrolytes, à l'urée et à la créatinine. La présence simultanée d'un diabète sucré et d'un hypercorticisme requiert une surveillance spécifique.

Si un chien a reçu un traitement préalable par mitotane, sa fonction surrénalienne peut être réduite. Dans ce cas, l'expérience suggère de respecter un intervalle d'au moins un mois entre l'arrêt du mitotane et le début du traitement avec le trilostane. Un suivi rigoureux de la fonction surrénalienne est alors conseillé, car les chiens peuvent être plus sensibles aux effets du trilostane.

Le médicament vétérinaire doit être utilisé avec une extrême précaution chez les chiens atteints d'une anémie préexistante, dans la mesure où une réduction supplémentaire de l'hématocrite et de l'hémoglobémie peut survenir. Des contrôles réguliers devront être réalisés.

Le médicament vétérinaire contient l'excipient xylitol, qui peut causer des effets indésirables s'il est administré à des doses élevées. L'administration de Trilore 10 mg/ml suspension buvable pour chiens à des doses supérieures à 2 mg de trilostane/kg de poids corporel peut conduire à la toxicité du xylitol. Pour atténuer ce risque chez les chiens nécessitant des doses supérieures à 2 mg de trilostane/kg, il convient d'utiliser Trilore 50 mg/ml suspension buvable pour chiens.

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

Le trilostane peut diminuer la synthèse de la testostérone et possède des propriétés anti-progestatives. Les femmes enceintes ou ayant l'intention de le devenir doivent éviter de manipuler le médicament vétérinaire.

Il convient de se laver les mains au savon et à l'eau après chaque utilisation et en cas d'exposition accidentelle.

Le médicament vétérinaire peut provoquer une irritation et une sensibilisation de la peau et des yeux. En cas de contact accidentel de la suspension avec la peau ou les yeux, il est impératif de laver abondamment à l'eau et sans attendre la zone concernée. Si l'irritation persiste, consulter un médecin.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au trilostane, à la vanilline ou au benzoate de sodium doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Une ingestion accidentelle peut avoir des effets nocifs (nausées, vomissements et diarrhée, notamment). Des précautions doivent donc être prises pour éviter une ingestion accidentelle du médicament, en particulier par un enfant. Les seringues remplies et usagées sont à conserver hors de la vue et de la portée des enfants. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens:

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Léthargie ² , anorexie ² , vomissements ² , diarrhée ²
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Hypoadrénocorticisme, hypersalivation. Ballonnements, ataxie, tremblements musculaires, affections cutanées, insuffisance rénale ³ et arthrite ³
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Faiblesse ² , nécrose des surrénales ¹ et mort subite
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles):	Crise addisonienne aiguë (choc)

¹ Peut entraîner un hypoadrénocorticisme.

² Ces signes associés à un hypoadrénocorticisme iatrogène peuvent survenir, en particulier si la surveillance n'est pas adéquate (voir rubrique 3.9). Les signes sont généralement réversibles dans un délai variable après l'arrêt du traitement.

Des cas de léthargie, de vomissements, de diarrhée et d'anorexie ont été observés chez des chiens traités par trilostane en l'absence de signes d'hypoadrénocorticisme.

³ Peut être révélé par le traitement.

Le traitement peut révéler une arthrite due à une réduction des niveaux de corticostéroïdes endogènes.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation

Ne pas utiliser chez les chiennes gestantes ou allaitantes.

Fertilité

Ne pas utiliser sur les animaux destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les possibilités d'interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été spécifiquement étudiées. Étant donné que l'hyperadrénocorticisme touche principalement les chiens âgés, nombre d'entre eux recevront des traitements concomitants. Les études cliniques n'ont montré aucune interaction. Le risque d'apparition d'une hyperkaliémie doit être pris en compte si le trilostane est utilisé en combinaison avec des diurétiques épargneurs potassiques ou des inhibiteurs de l'enzyme de

conversion de l'angiotensine (IECA). L'utilisation concomitante de tels médicaments doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire, car quelques décès de chiens traités concomitamment avec du trilostane et un IECA ont été rapportés (morts subites, notamment).

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale, une fois par jour, au moment du repas, et directement dans la bouche du chien.

La dose initiale du traitement est d'environ 2 mg/kg. Elle doit être ajustée en fonction de la réponse individuelle, telle que déterminée par le suivi (voir ci-après). S'il convient d'augmenter la dose journalière, il convient de le faire de manière progressive et d'administrer la plus petite dose nécessaire pour contrôler les signes cliniques.

Trilorale 10 mg/ml suspension buvable pour chiens ne doit pas être administré à des doses supérieures à 2 mg de trilostane/kg de poids corporel. Pour les chiens nécessitant des doses supérieures à 2 mg de trilostane/kg, il convient d'utiliser Trilorale 50 mg/ml suspension buvable pour chiens. Voir la rubrique 3.5 «Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles».

Enfin, si les symptômes ne sont pas contrôlés de manière satisfaisante sur une période complète de 24 heures entre deux doses, il convient d'augmenter la dose totale de 50 % (au maximum) et de la répartir en deux prises journalières égales (matin et soir).

Un petit nombre d'animaux peut nécessiter une posologie supérieure à 10 mg/kg de poids corporel/j. Dans de telles situations, il conviendra de suivre les animaux de manière encore plus attentive. La dose peut être calculée comme suit:

$$Volume (ml) = \frac{Dose\ journalière \left(\frac{mg}{kg} \right) \times poids\ corporel\ (kg)}{10 \left(\frac{mg}{ml} \right)}$$

Suivi:

À la suite du diagnostic initial et après chaque ajustement de la posologie, le praticien effectuera, préalablement au traitement, à 10 jours, à 4 semaines, à 12 semaines, puis tous les 3 mois, des prélèvements sanguins pour des analyses biochimiques (y compris le dosage des électrolytes) et un test de stimulation de la cortisolémie à l'ACTH. Il est impératif de réaliser un test de stimulation de la cortisolémie à l'ACTH 4 à 6 heures après l'administration du médicament pour permettre une interprétation précise des résultats. Il est préférable d'administrer la dose requise le matin pour permettre au vétérinaire d'effectuer les tests de suivi 4 à 6 heures après l'administration. Une évaluation régulière de l'évolution clinique de la maladie doit également être effectuée à chacun des moments susmentionnés.

Dans le cas d'une absence de réponse de la cortisolémie à une stimulation à l'ACTH lors d'un contrôle sanguin, le traitement devra être arrêté pendant 7 jours, puis repris à une dose plus faible. Le test à l'ACTH devra être réalisé à nouveau 14 jours plus tard. En cas de nouvelle absence de réponse à la stimulation, le traitement devra être suspendu jusqu'à la réapparition des signes cliniques d'hyperadrénocorticisme. Le test à l'ACTH devra être réalisé à nouveau un mois après la reprise du traitement.

Bien agiter avant utilisation.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Un surdosage peut conduire à des signes d'hypoadrénocorticisme (léthargie, anorexie, vomissements, diarrhée, signes cardiovasculaires, choc). Il n'y a pas eu de cas de mortalité après l'administration chronique de doses de 36 mg/kg chez des chiens en bonne santé. Néanmoins, la mort peut survenir si des doses plus importantes sont administrées à des chiens atteints d'hyperadrénocorticisme.

Il n'existe pas d'antidote spécifique pour le trilostane. Il est nécessaire d'interrompre le traitement et d'instaurer un traitement de soutien incluant des corticoïdes, une correction des déséquilibres électrolytiques et une fluidothérapie, en fonction des signes cliniques.

En cas de surdosage aigu, il peut être bénéfique de provoquer des vomissements, suivis de l'administration de charbon activé.

Toute insuffisance corticosurrénale iatrogène est en général rapidement réversible une fois le traitement interrompu. Cependant, ces effets peuvent se prolonger chez un faible pourcentage de chiens. Après un arrêt du traitement par trilostane d'une semaine, celui-ci pourra être repris avec une dose réduite.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet:

QH02CA01

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le trilostane est un inhibiteur sélectif et réversible du système enzymatique 3 bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase, bloquant ainsi la synthèse de cortisol, de corticostérone et d'aldostérone. Lorsqu'il est utilisé pour traiter l'hyperadrénocorticisme, il réduit la production de glucocorticoïdes et de stéroïdes minéralocorticoïdes dans le cortex surrénal. Les concentrations circulantes en stéroïdes sont donc réduites. Le trilostane s'oppose également à l'activité de l'hormone adrénocorticotrope exogène (ACTH). Il n'a aucun effet direct sur le système nerveux central ni sur le système cardiovasculaire.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Les données pharmacocinétiques chez le chien ont montré une grande variabilité inter-individuelle. Dans une étude pharmacocinétique menée sur des beagles de laboratoire, l'aire sous la courbe (ASC) se situait entre 52 et 281 microgrammes/ml/min chez les chiens nourris et entre 16 et 175 microgrammes/ml/min chez les chiens à jeun. Généralement, le trilostane est rapidement éliminé du plasma avec des concentrations plasmatiques atteignant un maximum à 0,5-2,5 heures et revenant presque au niveau de base 6 à 12 heures après l'administration. Le principal métabolite actif du trilostane, le kétotrilostane, suit un schéma similaire. De plus, aucune preuve d'accumulation dans le temps du trilostane ou de ses métabolites n'a été décelée. Dans le cadre d'une étude portant sur la biodisponibilité du trilostane par voie orale chez le chien, il a été démontré que le trilostane est mieux absorbé lorsqu'il est administré pendant un repas.

Chez le rat, il a été démontré que le trilostane est excrété principalement dans les fèces, ce qui indique que l'excrétion biliaire est la principale voie métabolique. Chez le singe, le trilostane est excrété en quantités égales dans les fèces et les urines. Les résultats ont montré que le trilostane est rapidement et bien absorbé par le tractus gastro-intestinal, tant chez le rat que chez le singe, et qu'il s'accumule dans les glandes surrénales chez le rat.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 6 mois

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en ce qui concerne la température.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en polyéthylène haute densité muni d'un dispositif de fermeture en polypropylène/polyéthylène haute densité avec sécurité enfants et d'un bouchon en polyéthylène dans une boîte en carton.

Tailles de conditionnement:

Boîte en carton contenant un flacon de 30 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 90 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Axience

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

EU/2/24/313/001 (30 ml)

EU/2/24/313/002 (90 ml)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 06/05/2024

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Trilorale 50 mg/ml suspension buvable pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient:

Substance active: trilostane 50 mg

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Sorbitol liquide (non cristallisable)	
Glycérol	
Eau purifiée	
Gomme xanthane	
Benzoate de sodium	1,5 mg
Saccharine sodique	
Xylitol	
Phosphate monosodique dihydraté	
Acide citrique monohydraté ou acide citrique anhydre	
Silice colloïdale anhydre	
Vanilline	

Suspension de couleur blanche à blanc cassé.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement de l'hypercorticisme d'origine hypophysaire ou d'origine surrénalienne (maladie et syndrome de Cushing surrénalien) chez le chien.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'une affection hépatique primaire et/ou d'une insuffisance rénale.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

3.4 Mises en garde particulières

Un diagnostic précis d'hypercorticisme est essentiel.

En l'absence de réponse au traitement, le diagnostic devra être réévalué. Des augmentations de doses peuvent s'avérer nécessaires.

Les vétérinaires doivent être vigilants sur le fait que les chiens atteints d'hypercorticisme présentent un risque accru de pancréatite. Ce risque pourrait ne pas être diminué après un traitement au trilostane.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Comme la majorité des cas d'hypercorticisme concerne des chiens âgés de 10 à 15 ans, d'autres affections concomitantes sont souvent présentes. Il est particulièrement important de vérifier l'absence d'affection hépatique primitive ou d'insuffisance rénale, étant donné que le produit est contre-indiqué dans ces situations.

Une surveillance étroite devra être réalisée pendant le traitement. Une attention particulière sera prêtée aux enzymes hépatiques, aux électrolytes, à l'urée et à la créatinine. La présence simultanée d'un diabète sucré et d'un hypercorticisme requiert une surveillance spécifique.

Si un chien a reçu un traitement préalable par mitotane, sa fonction surrénalienne peut être réduite. Dans ce cas, l'expérience suggère de respecter un intervalle d'au moins un mois entre l'arrêt du mitotane et le début du traitement avec le trilostane. Un suivi rigoureux de la fonction surrénalienne est alors conseillé, car les chiens peuvent être plus sensibles aux effets du trilostane.

Le médicament vétérinaire doit être utilisé avec une extrême précaution chez les chiens atteints d'une anémie préexistante, dans la mesure où une réduction supplémentaire de l'hématocrite et de l'hémoglobémie peut survenir. Des contrôles réguliers devront être réalisés.

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

Le trilostane peut diminuer la synthèse de la testostérone et possède des propriétés anti-progestatives. Les femmes enceintes ou ayant l'intention de le devenir doivent éviter de manipuler le médicament vétérinaire.

Il convient de se laver les mains au savon et à l'eau après chaque utilisation et en cas d'exposition accidentelle.

Le médicament vétérinaire peut provoquer une irritation et une sensibilisation de la peau et des yeux. En cas de contact accidentel de la suspension avec la peau ou les yeux, il est impératif de laver abondamment à l'eau et sans attendre la zone concernée. Si l'irritation persiste, consulter un médecin.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au trilostane, à la vanilline ou au benzoate de sodium doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Une ingestion accidentelle peut avoir des effets nocifs (nausées, vomissements et diarrhée, notamment). Des précautions doivent donc être prises pour éviter une ingestion accidentelle du médicament, en particulier par un enfant. Les seringues remplies et usagées sont à conserver hors de la vue et de la portée des enfants. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens:

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Léthargie ² , anorexie ² , vomissements ² , diarrhée ²
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Hypoadrénocorticisme, hypersalivation. Ballonnements, ataxie, tremblements musculaires, affections cutanées, insuffisance rénale ³ et arthrite ³
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Faiblesse ² , nécrose des surrénales ¹ et mort subite
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles):	Crise addisonienne aiguë (choc)

¹ Peut entraîner un hypoadrénocorticisme.

² Ces signes associés à un hypoadrénocorticisme iatrogène peuvent survenir, en particulier si la surveillance n'est pas adéquate (voir rubrique 3.9). Les signes sont généralement réversibles dans un délai variable après l'arrêt du traitement.

Des cas de léthargie, de vomissements, de diarrhée et d'anorexie ont été observés chez des chiens traités par trilostane en l'absence de signes d'hypoadrénocorticisme.

³ Peut être révélé par le traitement.

Le traitement peut révéler une arthrite due à une réduction des niveaux de corticostéroïdes endogènes.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation

Ne pas utiliser chez les chiennes gestantes ou allaitantes.

Fertilité

Ne pas utiliser sur les animaux destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les possibilités d'interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été spécifiquement étudiées. Étant donné que l'hyperadrénocorticisme touche principalement les chiens âgés, nombre d'entre eux recevront des traitements concomitants. Les études cliniques n'ont montré aucune interaction. Le risque d'apparition d'une hyperkaliémie doit être pris en compte si le trilostane est utilisé en combinaison avec des diurétiques épargneurs potassiques ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA). L'utilisation concomitante de tels médicaments doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire, car quelques décès de chiens traités concomitamment avec du trilostane et un IECA ont été rapportés (morts subites, notamment).

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale, une fois par jour, au moment du repas, et directement dans la bouche du chien.

La dose initiale du traitement est d'environ 2 mg/kg. Elle doit être ajustée en fonction de la réponse individuelle, telle que déterminée par le suivi (voir ci-après). S'il convient d'augmenter la dose journalière, il convient de le faire de manière progressive et d'administrer la plus petite dose nécessaire pour contrôler les signes cliniques.

Enfin, si les symptômes ne sont pas contrôlés de manière satisfaisante sur une période complète de 24 heures entre deux doses, il convient d'augmenter la dose totale de 50 % (au maximum) et de la répartir en deux prises journalières égales (matin et soir).

Un petit nombre d'animaux peut nécessiter une posologie supérieure à 10 mg/kg de poids corporel/j. Dans de telles situations, il conviendra de suivre les animaux de manière encore plus attentive.

La dose peut être calculée comme suit:

$$Volume (ml) = \frac{Dose\ journalière \left(\frac{mg}{kg}\right) \times poids\ corporel (kg)}{50 \left(\frac{mg}{ml}\right)}$$

Pour les volumes inférieurs à 0,1 ml, un autre produit doit être utilisé.

Suivi:

À la suite du diagnostic initial et après chaque ajustement de la posologie, le praticien effectuera, préalablement au traitement, à 10 jours, à 4 semaines, à 12 semaines, puis tous les 3 mois, des prélèvements sanguins pour des analyses biochimiques (y compris le dosage des électrolytes) et un test de stimulation de la cortisolémie à l'ACTH. Il est impératif de réaliser un test de stimulation de la cortisolémie à l'ACTH 4 à 6 heures après l'administration du médicament pour permettre une interprétation précise des résultats. Il est préférable d'administrer la dose requise le matin pour permettre au vétérinaire d'effectuer les tests de suivi 4 à 6 heures après l'administration. Une évaluation régulière de l'évolution clinique de la maladie doit également être effectuée à chacun des moments susmentionnés.

Dans le cas d'une absence de réponse de la cortisolémie à une stimulation à l'ACTH lors d'un contrôle sanguin, le traitement devra être arrêté pendant 7 jours, puis repris à une dose plus faible. Le test à l'ACTH devra être réalisé à nouveau 14 jours plus tard. En cas de nouvelle absence de réponse à la stimulation, le traitement devra être suspendu jusqu'à la réapparition des signes cliniques d'hyperadrénocorticisme. Le test à l'ACTH devra être réalisé à nouveau un mois après la reprise du traitement.

Bien agiter avant utilisation.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Un surdosage peut conduire à des signes d'hypoadrénocorticisme (léthargie, anorexie, vomissements, diarrhée, signes cardiovasculaires, choc). Il n'y a pas eu de cas de mortalité après l'administration chronique de doses de 36 mg/kg chez des chiens en bonne santé. Néanmoins, la mort peut survenir si des doses plus importantes sont administrées à des chiens atteints d'hyperadrénocorticisme.

Il n'existe pas d'antidote spécifique pour le trilostane. Il est nécessaire d'interrompre le traitement et d'instaurer un traitement de soutien incluant des corticoïdes, une correction des déséquilibres électrolytiques et une fluidothérapie, en fonction des signes cliniques.

En cas de surdosage aigu, il peut être bénéfique de provoquer des vomissements, suivis de l'administration de charbon activé.

Toute insuffisance corticosurrénale iatrogène est en général rapidement réversible une fois le traitement interrompu. Cependant, ces effets peuvent se prolonger chez un faible pourcentage de chiens. Après un arrêt du traitement par trilostane d'une semaine, celui-ci pourra être repris avec une dose réduite.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet:

QH02CA01

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le trilostane est un inhibiteur sélectif et réversible du système enzymatique 3 bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase, bloquant ainsi la synthèse de cortisol, de corticostérone et d'aldostérone. Lorsqu'il est utilisé pour traiter l'hyperadrénocorticisme, il réduit la production de glucocorticoïdes et de stéroïdes minéralocorticoïdes dans le cortex surrénal. Les concentrations circulantes en stéroïdes sont donc réduites. Le trilostane s'oppose également à l'activité de l'hormone adrénocorticotrope exogène (ACTH). Il n'a aucun effet direct sur le système nerveux central ni sur le système cardiovasculaire.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Les données pharmacocinétiques chez le chien ont montré une grande variabilité inter-individuelle. Dans une étude pharmacocinétique menée sur des beagles de laboratoire, l'aire sous la courbe (ASC) se situait entre 52 et 281 microgrammes/ml/min chez les chiens nourris et entre 16 et 175 microgrammes/ml/min chez les chiens à jeun. Généralement, le trilostane est rapidement éliminé du plasma avec des concentrations plasmatiques atteignant un maximum à 0,5-2,5 heures et revenant presque au niveau de base 6 à 12 heures après l'administration. Le principal métabolite actif du trilostane, le kétotrilostane, suit un schéma similaire. De plus, aucune preuve d'accumulation dans le temps du trilostane ou de ses métabolites n'a été décelée. Dans le cadre d'une étude portant sur la biodisponibilité du trilostane par voie orale chez le chien, il a été démontré que le trilostane est mieux absorbé lorsqu'il est administré pendant un repas.

Chez le rat, il a été démontré que le trilostane est excrété principalement dans les fèces, ce qui indique que l'excrétion biliaire est la principale voie métabolique. Chez le singe, le trilostane est excrété en quantités égales dans les fèces et les urines. Les résultats ont montré que le trilostane est rapidement et bien absorbé par le tractus gastro-intestinal, tant chez le rat que chez le singe, et qu'il s'accumule dans les glandes surrénales chez le rat.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

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

5.2 Durée de conservation

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

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 6 mois

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en ce qui concerne la température.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en polyéthylène haute densité muni d'un dispositif de fermeture en polypropylène/polyéthylène haute densité avec sécurité enfants et d'un bouchon en polyéthylène dans une boîte en carton.

Tailles de conditionnement:

Boîte en carton contenant un flacon de 10 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 25 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 36 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 50 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 72 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

Boîte en carton contenant un flacon de 100 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Axience

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

EU/2/24/313/003 (10 ml)

EU/2/24/313/004 (25 ml)
EU/2/24/313/005 (36 ml)
EU/2/24/313/006 (50 ml)
EU/2/24/313/007 (72 ml)
EU/2/24/313/008 (100 ml)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 06/05/2024

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

ANNEXE II

**AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE
SUR LE MARCHÉ**

Aucune

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte en carton – 10 mg/ml

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Trilorale 10 mg/ml suspension buvable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Trilostane 10 mg/ml

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

30 ml

90 ml

Seringue pour administration orale de 1 ml et 5 ml

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens

5. INDICATIONS

6. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie orale.

7. TEMPS D'ATTENTE

8. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 6 mois.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. LA MENTION «LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION»

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT»

À usage vétérinaire uniquement.

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

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

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Axience

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/24/313/001 (30 ml)

EU/2/24/313/002 (90 ml)

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

PEHD/FLACON (10 mg/ml – 90 ml)

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Trilorale 10 mg/ml suspension buvable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Trilostane 10 mg/ml

3. ESPÈCES CIBLES

Chiens

4. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie orale. Lire la notice avant utilisation.

5. TEMPS D'ATTENTE

6. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 6 mois.

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Axience

9. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

PEHD/FLACON (10 mg/ml – 30 ml)

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Trilorale

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

Trilostane 10 mg/ml

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 6 mois.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte en carton – 50 mg/ml

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Trilorale 50 mg/ml suspension buvable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Trilostane 50 mg/ml

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

10 ml
25 ml
36 ml
50 ml
72 ml
100 ml

Seringue pour administration orale de 1 ml et 5 ml

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens

5. INDICATIONS

6. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie orale.

7. TEMPS D'ATTENTE

8. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 6 mois.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. LA MENTION «LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION»

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT»

À usage vétérinaire uniquement.

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

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

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Axience

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/24/313/003 (10 ml)
EU/2/24/313/004 (25 ml)
EU/2/24/313/005 (36 ml)
EU/2/24/313/006 (50 ml)
EU/2/24/313/007 (72 ml)
EU/2/24/313/008 (100 ml)

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

PEHD/FLACON (50 mg/ml – 72 ml et 100 ml)

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Trilorale 50 mg/ml suspension buvable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Trilostane 50 mg/ml

3. ESPÈCES CIBLES

Chiens

4. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie orale. Lire la notice avant utilisation.

5. TEMPS D'ATTENTE

6. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 6 mois.

7. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

8. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Axience

9. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

PEHD/FLACON (50 mg/ml – 10 ml, 25 ml, 36 ml, 50 ml)

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Trilorale

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

Trilostane 50 mg/ml

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

Après ouverture, à utiliser dans les 6 mois.

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Trilorale 10 mg/ml suspension buvable pour chiens

2. Composition

Chaque ml contient:

Substance active: trilostane 10 mg

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Benzoate de sodium	1,5 mg

Suspension de couleur blanche à blanc cassé.

3. Espèces cibles

Chiens

4. Indications d'utilisation

Traitement de l'hypercorticisme d'origine hypophysaire ou d'origine surrénalienne (maladie et syndrome de Cushing surrénalien) chez le chien.

5. Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'une affection hépatique primaire et/ou d'une insuffisance rénale.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

6. Mises en gardes particulières

Mises en garde particulières:

Un diagnostic précis d'hypercorticisme est essentiel.

En l'absence de réponse au traitement, le diagnostic devra être réévalué. Des augmentations de dose peuvent s'avérer nécessaires.

Les vétérinaires doivent être vigilants sur le fait que les chiens atteints d'hypercorticisme présentent un risque accru de pancréatite. Ce risque pourrait ne pas être diminué après un traitement au trilostane.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Comme la majorité des cas d'hypercorticisme concerne des chiens âgés de 10 à 15 ans, d'autres affections concomitantes sont souvent présentes. Il est particulièrement important de vérifier l'absence

d'affection hépatique primitive ou d'insuffisance rénale, étant donné que le produit est contre-indiqué dans ces situations.

Une surveillance étroite devra être réalisée pendant le traitement. Une attention particulière sera prêtée aux enzymes hépatiques, aux électrolytes, à l'urée et à la créatinine. La présence simultanée d'un diabète sucré et d'un hypercorticisme requiert une surveillance spécifique.

Si un chien a reçu un traitement préalable par mitotane, sa fonction surrénalienne peut être réduite.

Dans ce cas, l'expérience suggère de respecter un intervalle d'au moins un mois entre l'arrêt du mitotane et le début du traitement avec le trilostane. Un suivi rigoureux de la fonction surrénalienne est alors conseillé, car les chiens peuvent être plus sensibles aux effets du trilostane.

Le médicament vétérinaire doit être utilisé avec une extrême précaution chez les chiens atteints d'une anémie préexistante, dans la mesure où une réduction supplémentaire de l'hématocrite et de l'hémoglobine peut survenir. Des contrôles réguliers devront être réalisés.

Le médicament vétérinaire contient l'excipient xylitol, qui peut causer des effets indésirables s'il est administré à des doses élevées. L'administration de Trilore 10 mg/ml suspension buvable pour chiens à des doses supérieures à 2 mg de trilostane/kg de poids corporel peut conduire à la toxicité du xylitol. Pour atténuer ce risque chez les chiens nécessitant des doses supérieures à 2 mg de trilostane/kg, il convient d'utiliser Trilore 50 mg/ml suspension buvable pour chiens.

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

Le trilostane peut diminuer la synthèse de la testostérone et possède des propriétés anti-progestatives. Les femmes enceintes ou ayant l'intention de le devenir doivent éviter de manipuler le médicament vétérinaire.

Il convient de se laver les mains au savon et à l'eau après chaque utilisation et en cas d'exposition accidentelle.

Le médicament vétérinaire peut provoquer une irritation et une sensibilisation de la peau et des yeux. En cas de contact accidentel de la suspension avec la peau ou les yeux, il est impératif de laver abondamment à l'eau et sans attendre la zone concernée. Si l'irritation persiste, consulter un médecin. Les personnes présentant une hypersensibilité connue au trilostane, à la vanilline ou au benzoate de sodium doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Une ingestion accidentelle peut avoir des effets nocifs (nausées, vomissements et diarrhée, notamment). Des précautions doivent donc être prises pour éviter une ingestion accidentelle du médicament, en particulier par un enfant. Les seringues remplies et usagées sont à conserver hors de la vue et de la portée des enfants.

En cas d'ingestion accidentelle demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Gestation et lactation:

Ne pas utiliser chez les chiennes gestantes ou allaitantes.

Fertilité:

Ne pas utiliser sur les animaux destinés à la reproduction.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions:

Les possibilités d'interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été spécifiquement étudiées. Étant donné que l'hyperadrénocorticisme touche principalement les chiens âgés, nombre d'entre eux recevront des traitements concomitants. Les études cliniques n'ont montré aucune interaction. Le risque d'apparition d'une hyperkaliémie doit être pris en compte si le trilostane est utilisé en combinaison avec des diurétiques épargneurs potassiques ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA). L'utilisation concomitante de tels médicaments doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire, car quelques décès de chiens traités concomitamment avec du trilostane et un IECA ont été rapportés (morts subites, notamment).

Surdosage:

Un surdosage peut conduire à des signes d'hypoadrénocorticisme (léthargie, anorexie, vomissements, diarrhée, signes cardiovasculaires, choc). Il n'y a pas eu de cas de mortalité après l'administration chronique de doses de 36 mg/kg chez des chiens en bonne santé. Néanmoins, la mort peut survenir si des doses plus importantes sont administrées à des chiens atteints d'hyperadrénocorticisme.

Il n'existe pas d'antidote spécifique pour le trilostane. Il est nécessaire d'interrompre le traitement et d'instaurer un traitement de soutien incluant des corticoïdes, une correction des déséquilibres électrolytiques et une fluidothérapie, en fonction des signes cliniques.

En cas de surdosage aigu, il peut être bénéfique de provoquer des vomissements, suivis de l'administration de charbon activé.

Toute insuffisance corticosurrénale iatrogène est en général rapidement réversible une fois le traitement interrompu. Cependant, ces effets peuvent se prolonger chez un faible pourcentage de chiens. Après un arrêt du traitement par trilostane d'une semaine, celui-ci pourra être repris avec une dose réduite.

7. Effets indésirables

Chiens:

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Léthargie ² , anorexie ² , vomissements ² , diarrhée ²
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Hypoadrénocorticisme, hypersalivation. Ballonnements, ataxie, tremblements musculaires, affections cutanées, insuffisance rénale ³ et arthrite ³
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Faiblesse ² , nécrose des surrénales ¹ et mort subite
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles):	Crise addisonienne aiguë (choc)

¹ Peut entraîner un hypoadrénocorticisme.

² Ces signes associés à un hypoadrénocorticisme iatrogène peuvent survenir, en particulier si la surveillance n'est pas adéquate (voir la rubrique «Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration»). Les signes sont généralement réversibles dans un délai variable après l'arrêt du traitement.

Des cas de léthargie, de vomissements, de diarrhée et d'anorexie ont été observés chez des chiens traités par trilostane en l'absence de signes d'hypoadrénocorticisme.

³ Peut être révélé par le traitement.

Le traitement peut révéler une arthrite due à une réduction des niveaux de corticostéroïdes endogènes.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification: {détails relatifs au système national}.

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie orale, une fois par jour, au moment du repas, et directement dans la bouche du chien.

La dose initiale du traitement est d'environ 2 mg/kg. Elle doit être ajustée en fonction de la réponse individuelle, telle que déterminée par le suivi (voir ci-après). S'il convient d'augmenter la dose journalière, il convient de le faire de manière progressive et d'administrer la plus petite dose nécessaire pour contrôler les signes cliniques.

Si des doses supérieures à 2 mg de trilostane/kg sont nécessaires, il convient d'utiliser «Trilorale 50 mg/ml suspension buvable pour chiens».

Enfin, si les symptômes ne sont pas contrôlés de manière satisfaisante sur une période complète de 24 heures entre deux doses, il convient d'augmenter la dose totale de 50 % (au maximum) et de la répartir en deux prises journalières égales (matin et soir).

Un petit nombre d'animaux peut nécessiter une posologie supérieure à 10 mg/kg de poids corporel/j. Dans de telles situations, il conviendra de suivre les animaux de manière encore plus attentive.

La dose peut être calculée comme suit:

$$\text{Volume (ml)} = \frac{\text{Dose journalière} \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right) \times \text{poids corporel (kg)}}{10 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)}$$

Suivi:

À la suite du diagnostic initial et après chaque ajustement de la posologie, le praticien effectuera, préalablement au traitement, à 10 jours, à 4 semaines, à 12 semaines, puis tous les 3 mois, des prélèvements sanguins pour des analyses biochimiques (y compris le dosage des électrolytes) et un test de stimulation de la cortisolémie à l'ACTH. Il est impératif de réaliser un test de stimulation de la cortisolémie à l'ACTH 4 à 6 heures après l'administration du médicament pour permettre une interprétation précise des résultats. Il est préférable d'administrer la dose requise le matin pour permettre au vétérinaire d'effectuer les tests de suivi 4 à 6 heures après l'administration. Une évaluation régulière de l'évolution clinique de la maladie doit également être effectuée à chacun des moments susmentionnés.

Dans le cas d'une absence de réponse de la cortisolémie à une stimulation à l'ACTH lors d'un contrôle sanguin, le traitement devra être arrêté pendant 7 jours, puis repris à une dose plus faible. Le test à l'ACTH devra être réalisé à nouveau 14 jours plus tard. En cas de nouvelle absence de réponse à la stimulation, le traitement devra être suspendu jusqu'à la réapparition des signes cliniques d'hyperadrénocorticisme. Le test à l'ACTH devra être réalisé à nouveau un mois après la reprise du traitement.

Bien agiter avant utilisation.

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Aucune.

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

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

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en ce qui concerne la température.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et l'étiquette du flacon, après Exp. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 6 mois.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

Tailles de conditionnement:

EU/2/24/313/001 – Boîte en carton contenant un flacon de 30 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

EU/2/24/313/002 – Boîte en carton contenant un flacon de 90 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

<{MM/AAAA}>

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Axience

Tour essor, 14 rue Scandicci

FR-93500 Pantin

France

Fabricant responsable de la libération des lots:

Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
NL-8243 PZ Lelystad
Pays-Bas

Représentants locaux et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin
Frankrijk/France/Frankreich
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Lietuva

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Prancūzija
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Република България

VETWEST LTD
10 Poduevo Str
BG 1113-Sofia- Bŭlgariya
Тел: + 359 888713685
ortho@vetwest.eu

Luxembourg/Luxemburg

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - France
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Česká republika

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francie
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Magyarország

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Franciaország
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Danmark

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Tlf: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Malta

Borg Cardona & Co. Ltd
Eltex, Dr. J. Zammit Street,
Balzan BZN 1434 - MALTA
Tel: + 356 79941977
regulatory@borgcardona.com.mt

Deutschland

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankreich
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Nederland

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankrijk
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Eesti

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Prantsusmaa
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Norge

Salfarm Scandinavia AS
Fridtjof Nansens Plass 4,
N-0160, Oslo - Norge
Tlf: +47 902 97 102
norge@salfarm.com

Ελλάδα

Neocell Ltd
Veterinary Pharmaceuticals
10th klm Athens-Lamia
144 51, Metamorfofi
Athens, Greece
Τηλ: +30 210 2844333

España

Ecuphar Veterinaria SLU
C/Cerdanya, 10-12 Planta 6º
ES- 08173 Sant Cugat del Vallés,
Barcelona - España
Tel: +34 935955000
Email: info@ecuphar.es

France

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin- France
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Hrvatska

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francuska
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Ireland

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - France
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Ísland

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Sími: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Italia

Ecuphar Italia S.r.l.
Viale Francesco Restelli, 3/7
IT-20124 Milano - Italia
Tel: +39 0282950604
E-mail: info@ecuphar.it

Österreich

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankreich
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Polska

ScanVet Poland Sp. z. o.o.
Al. Jerozolimskie 99 m.39
PL – 02-001 Warszawa - Polska
Tel.: + 48667689681
pharmacovigilance@scanvet.pl

Portugal

Belphar Lda
Sintra Business Park 7, Edifício 1,
Escritório 2K
Zona Industrial de Abrunheira
PT-2710-089 Sintra - Portugal
Tel: +351 308808321
E-mail: info@ecuphar.pt

România

SC MONTERO VET SRL
Celofibrei Street 25-27
Bragadiru/Ilfov - România
Tél: + 40 729 290 738
mihaela.iacob@monterovet.ro

Slovenija

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francija
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Slovenská republika

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francúzsko
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Suomi/Finland

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Tlf: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Κύπρος**T.C.Christoforou Ltd.**

12 Klimis Street, Agiou Fanouriou,
Aradippou Industrial Area
CY-7101 Larnaca - Κύπρος
Τηλ: + 35799560155
drug.safety@tcc.com.cy

Latvija

Axience

Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francija
Τηλ: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Sverige

Salfarm Scandinavia AB
Florettgatan 29C,
SE-254 67 Helsingborg -Sverige
Tel: +46 767 834 810
scan@salfarm.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
B-8020 Oostkamp - Belgium
Tel: +32 50314269
E-mail: info@ecuphar.be

1. Nom du médicament vétérinaire

Trilorale 50 mg/ml suspension buvable pour chiens

2. Composition

Chaque ml contient:

Substance active: trilostane 50 mg

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Benzoate de sodium	1,5 mg

Suspension de couleur blanche à blanc cassé.

3. Espèces cibles

Chiens

4. Indications d'utilisation

Traitement de l'hypercorticisme d'origine hypophysaire ou d'origine surrénalienne (maladie et syndrome de Cushing surrénalien) chez le chien.

5. Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'une affection hépatique primaire et/ou d'une insuffisance rénale.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

6. Mises en gardes particulières

Mises en garde particulières:

Un diagnostic précis d'hypercorticisme est essentiel.

En l'absence de réponse au traitement, le diagnostic devra être réévalué. Des augmentations de dose peuvent s'avérer nécessaires.

Les vétérinaires doivent être vigilants sur le fait que les chiens atteints d'hypercorticisme présentent un risque accru de pancréatite. Ce risque pourrait ne pas être diminué après un traitement au trilostane.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Comme la majorité des cas d'hypercorticisme concerne des chiens âgés de 10 à 15 ans, d'autres affections concomitantes sont souvent présentes. Il est particulièrement important de vérifier l'absence d'affection hépatique primitive ou d'insuffisance rénale, étant donné que le produit est contre-indiqué dans ces situations.

Une surveillance étroite devra être réalisée pendant le traitement. Une attention particulière sera prêté aux enzymes hépatiques, aux électrolytes, à l'urée et à la créatinine. La présence simultanée d'un diabète sucré et d'un hypercorticisme requiert une surveillance spécifique.

Si un chien a reçu un traitement préalable par mitotane, sa fonction surrénalienne peut être réduite. Dans ce cas, l'expérience suggère de respecter un intervalle d'au moins un mois entre l'arrêt du mitotane et le début du traitement avec le trilostane. Un suivi rigoureux de la fonction surrénalienne est alors conseillé, car les chiens peuvent être plus sensibles aux effets du trilostane.

Le médicament vétérinaire doit être utilisé avec une extrême précaution chez les chiens atteints d'une anémie préexistante, dans la mesure où une réduction supplémentaire de l'hématocrite et de l'hémoglobémie peut survenir. Des contrôles réguliers devront être réalisés.

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

Le trilostane peut diminuer la synthèse de la testostérone et possède des propriétés anti-progestatives. Les femmes enceintes ou ayant l'intention de le devenir doivent éviter de manipuler le médicament vétérinaire.

Il convient de se laver les mains au savon et à l'eau après chaque utilisation et en cas d'exposition accidentelle.

Le médicament vétérinaire peut provoquer une irritation et une sensibilisation de la peau et des yeux. En cas de contact accidentel de la suspension avec la peau ou les yeux, il est impératif de laver abondamment à l'eau et sans attendre la zone concernée. Si l'irritation persiste, consulter un médecin. Les personnes présentant une hypersensibilité connue au trilostane, à la vanilline ou au benzoate de sodium doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Une ingestion accidentelle peut avoir des effets nocifs (nausées, vomissements et diarrhée, notamment). Des précautions doivent donc être prises pour éviter une ingestion accidentelle du médicament, en particulier par un enfant. Les seringues remplies et usagées sont à conserver hors de la vue et de la portée des enfants.

En cas d'ingestion accidentelle demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Gestation et lactation:

Ne pas utiliser chez les chiennes gestantes ou allaitantes.

Fertilité:

Ne pas utiliser sur les animaux destinés à la reproduction.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions:

Les possibilités d'interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été spécifiquement étudiées. Étant donné que l'hyperadrénocorticisme touche principalement les chiens âgés, nombre d'entre eux recevront des traitements concomitants. Les études cliniques n'ont montré aucune interaction. Le risque d'apparition d'une hyperkaliémie doit être pris en compte si le trilostane est utilisé en combinaison avec des diurétiques épargneurs potassiques ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA). L'utilisation concomitante de tels médicaments doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire, car quelques décès de chiens traités concomitamment avec du trilostane et un IECA ont été rapportés (morts subites, notamment).

Surdosage:

Un surdosage peut conduire à des signes d'hypoadrénocorticisme (léthargie, anorexie, vomissements, diarrhée, signes cardiovasculaires, choc). Il n'y a pas eu de cas de mortalité après l'administration chronique de doses de 36 mg/kg chez des chiens en bonne santé. Néanmoins, la mort peut survenir si des doses plus importantes sont administrées à des chiens atteints d'hyperadrénocorticisme.

Il n'existe pas d'antidote spécifique pour le trilostane. Il est nécessaire d'interrompre le traitement et d'instaurer un traitement de soutien incluant des corticoïdes, une correction des déséquilibres électrolytiques et une fluidothérapie, en fonction des signes cliniques.

En cas de surdosage aigu, il peut être bénéfique de provoquer des vomissements, suivis de l'administration de charbon activé.

Toute insuffisance corticosurrénale iatrogène est en général rapidement réversible une fois le traitement interrompu. Cependant, ces effets peuvent se prolonger chez un faible pourcentage de chiens. Après un arrêt du traitement par trilostane d'une semaine, celui-ci pourra être repris avec une dose réduite.

7. Effets indésirables

Chiens:

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Léthargie ² , anorexie ² , vomissements ² , diarrhée ²
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Hypoadrénocorticisme, hypersalivation. Ballonnements, ataxie, tremblements musculaires, affections cutanées, insuffisance rénale ³ et arthrite ³
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Faiblesse ² , nécrose des surrénales ¹ et mort subite
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles):	Crise addisonienne aiguë (choc)

¹ Peut entraîner un hypoadrénocorticisme.

² Ces signes associés à un hypoadrénocorticisme iatrogène peuvent survenir, en particulier si la surveillance n'est pas adéquate (voir la rubrique «Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration»). Les signes sont généralement réversibles dans un délai variable après l'arrêt du traitement.

Des cas de léthargie, de vomissements, de diarrhée et d'anorexie ont été observés chez des chiens traités par trilostane en l'absence de signes d'hypoadrénocorticisme.

³ Peut être révélé par le traitement.

Le traitement peut révéler une arthrite due à une réduction des niveaux de corticostéroïdes endogènes.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification: {détails relatifs au système national}.

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie orale, une fois par jour, au moment du repas, et directement dans la bouche du chien.

La dose initiale du traitement est d'environ 2 mg/kg. Elle doit être ajustée en fonction de la réponse individuelle, telle que déterminée par le suivi (voir ci-après). S'il convient d'augmenter la dose journalière, il convient de le faire de manière progressive et d'administrer la plus petite dose nécessaire pour contrôler les signes cliniques.

Enfin, si les symptômes ne sont pas contrôlés de manière satisfaisante sur une période complète de 24 heures entre deux doses, il convient d'augmenter la dose totale de 50 % (au maximum) et de la répartir en deux prises journalières égales (matin et soir).

Un petit nombre d'animaux peut nécessiter une posologie supérieure à 10 mg/kg de poids corporel/j.

Dans de telles situations, il conviendra de suivre les animaux de manière encore plus attentive.

La dose peut être calculée comme suit:

$$Volume (ml) = \frac{\text{Dose journalière} \left(\frac{mg}{kg} \right) \times \text{poids corporel (kg)}}{50 \left(\frac{mg}{ml} \right)}$$

Pour les volumes inférieurs à 0,1 ml, un autre produit doit être utilisé.

Suivi:

À la suite du diagnostic initial et après chaque ajustement de la posologie, le praticien effectuera, préalablement au traitement, à 10 jours, à 4 semaines, à 12 semaines, puis tous les 3 mois, des prélèvements sanguins pour des analyses biochimiques (y compris le dosage des électrolytes) et un test de stimulation de la cortisolémie à l'ACTH. Il est impératif de réaliser un test de stimulation de la cortisolémie à l'ACTH 4 à 6 heures après l'administration du médicament pour permettre une interprétation précise des résultats. Il est préférable d'administrer la dose requise le matin pour permettre au vétérinaire d'effectuer les tests de suivi 4 à 6 heures après l'administration. Une évaluation régulière de l'évolution clinique de la maladie doit également être effectuée à chacun des moments susmentionnés.

Dans le cas d'une absence de réponse de la cortisolémie à une stimulation à l'ACTH lors d'un contrôle sanguin, le traitement devra être arrêté pendant 7 jours, puis repris à une dose plus faible. Le test à l'ACTH devra être réalisé à nouveau 14 jours plus tard. En cas de nouvelle absence de réponse à la stimulation, le traitement devra être suspendu jusqu'à la réapparition des signes cliniques d'hyperadrénocorticisme. Le test à l'ACTH devra être réalisé à nouveau un mois après la reprise du traitement.

Bien agiter avant utilisation.

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Aucune.

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

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

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en ce qui concerne la température.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et l'étiquette du flacon, après Exp. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 6 mois.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

Tailles de conditionnement:

EU/2/24/313/003 – Boîte en carton contenant un flacon de 10 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

EU/2/24/313/004 – Boîte en carton contenant un flacon de 25 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

EU/2/24/313/005 – Boîte en carton contenant un flacon de 36 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

EU/2/24/313/006 – Boîte en carton contenant un flacon de 50 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

EU/2/24/313/007 – Boîte en carton contenant un flacon de 72 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

EU/2/24/313/008 – Boîte en carton contenant un flacon de 100 ml et une seringue de mesure en polypropylène de 1 ml et de 5 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

<{MM/AAAA}>

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Axience
Tour essor, 14 rue Scandicci
FR-93500 Pantin
France

Fabricant responsable de la libération des lots:

Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
NL-8243 PZ Lelystad

Pays-Bas

Représentants locaux <et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin
Frankrijk/France/Frankreich
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Lietuva

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Prancūzija
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Република България

VETWEST LTD
10 Poduevo Str
BG 1113-Sofia- Bŭlgariya
Тел: + 359 888713685
ortho@vetwest.eu

Luxembourg/Luxemburg

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - France
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Česká republika

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francie
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Magyarország

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Franciaország
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Danmark

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Tlf: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Malta

Borg Cardona & Co. Ltd
Eltex, Dr. J. Zammit Street,
Balzan BZN 1434 - MALTA
Tel: + 356 79941977
regulatory@borgcardona.com.mt

Deutschland

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Franckreich
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Nederland

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankrijk
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Eesti

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Prantsusmaa
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Norge

Salfarm Scandinavia AS
Fridtjof Nansens Plass 4,
N-0160, Oslo - Norge
Tlf: +47 902 97 102
norge@salfarm.com

Ελλάδα

Neocell Ltd
Veterinary Pharmaceuticals
10th klm Athens-Lamia
144 51, Metamorfofi
Athens, Greece
Τηλ: +30 210 2844333

España

Ecuphar Veterinaria SLU
C/Cerdanya, 10-12 Planta 6º
ES- 08173 Sant Cugat del Vallés,
Barcelona - España
Tel: +34 935955000
Email: info@ecuphar.es

France

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin- France
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Hrvatska

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francuska
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Ireland

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - France
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Ísland

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Sími: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Italia

Ecuphar Italia S.r.l.
Viale Francesco Restelli, 3/7
IT-20124 Milano - Italia
Tel: +39 0282950604
E-mail: info@ecuphar.it

Österreich

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankreich
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Polska

ScanVet Poland Sp. z. o.o.
Al. Jerozolimskie 99 m.39
PL – 02-001 Warszawa - Polska
Tel.: + 48667689681
pharmacovigilance@scanvet.pl

Portugal

Belphar Lda
Sintra Business Park 7, Edifício 1,
Escritório 2K
Zona Industrial de Abrunheira
PT-2710-089 Sintra - Portugal
Tel: +351 308808321
E-mail: info@ecuphar.pt

România

SC MONTERO VET SRL
Celofibrei Street 25-27
Bragadiru/Ilfov - România
Tél: + 40 729 290 738
mihaela.iacob@monterovet.ro

Slovenija

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francija
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Slovenská republika

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francúzsko
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Suomi/Finland

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Tlf: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Κύπρος**T.C.Christoforou Ltd.**

12 Klimis Street, Agiou Fanouriou,
Aradippou Industrial Area
CY-7101 Larnaca - Κύπρος
Τηλ: + 35799560155
drug.safety@tcc.com.cy

Latvija

Axience

Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francija
Τηλ: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Sverige

Salfarm Scandinavia AB
Florettgatan 29C,
SE-254 67 Helsingborg -Sverige
Tel: +46 767 834 810
scan@salfarm.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
B-8020 Oostkamp - Belgium
Tel: +32 50314269
E-mail: info@ecuphar.be