

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Trilorale 10 mg/ml suspensie orală pentru câini

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanța activă: trilostan 10 mg

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Sorbitol lichid (necristalizat)	
Glicerină	
Apă purificată	
Gumă de xantan	
Benzoat de sodiu	1,5 mg
Zaharină sodică	
Xilitol	
Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat	
Acid citric monohidrat sau acid citric anhidru	
Dioxid de siliciu coloidal anhidru	
Vanilină	

Suspensie de culoare albă sau aproape albă.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Câini

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Pentru tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofiză și al hiperadrenocorticismului dependent de suprarenale (boala și sindromul Cushing) la câini.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează pentru animale care suferă de boală hepatică primară și/sau insuficiență renală.
Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

3.4 Atenționări speciale

Este esențial ca hiperadrenocorticismul să fie diagnosticat precis.

În cazul în care nu este vizibil un răspuns la tratament, diagnosticul trebuie reevaluat. Pot fi necesare creșteri ale dozelor.

Medicii veterinari trebuie să fie conștienți de faptul că câinii cu hiperadrenocorticism sunt expuși unui risc crescut de pancreatită. Este posibil ca acest risc să nu se diminueze în urma tratamentului cu trilostan.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Deoarece majoritatea cazurilor de hiperadrenocorticism sunt diagnosticate la câini cu vârste cuprinse între 10 și 15 ani, sunt prezente frecvent și alte procese patologice. Este deosebit de important să se identifice cazurile care prezintă boală hepatică primară și insuficiență renală, deoarece produsul este contraindicat în aceste cazuri.

Ulterior trebuie efectuată o monitorizare atentă în timpul tratamentului. Trebuie acordată o atenție deosebită enzimelor hepatice, electroliților, ureei și creatininei.

Prezența simultană a diabetului și a hiperadrenocorticismului impune monitorizare specifică. Dacă un câine a fost tratat anterior cu mitotan, funcția sa suprarenală este probabil diminuată. Experiența de teren sugerează că trebuie să treacă un interval de cel puțin o lună între încetarea administrării mitotanolui și introducerea trilostanului. Se recomandă monitorizarea atentă a funcției suprarenale, deoarece câinii pot fi mai sensibili la efectele trilostanului.

Produsul medicinal veterinar trebuie utilizat cu extremă precauție la câinii cu anemii preexistente, deoarece pot apărea scăderi suplimentare ale valorilor hematocritului și hemoglobinei. Trebuie efectuată o monitorizare periodică.

Produsul medicinal veterinar conține excipientul xilitol, care poate cauza efecte adverse dacă este administrat în doze mari. Administrarea de Trilorale 10 mg/ml suspensie orală pentru câini în doze de peste 2 mg trilostan/kg greutate are potențialul de a duce la toxicitate cauzată de xilitol. Pentru a reduce acest risc la câinii care necesită doze mai mari de 2 mg trilostan/kg, utilizați Trilorale 50 mg/ml suspensie orală pentru câini.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Trilostanul poate diminua sinteza testosteronului și are proprietăți antiprogesteronice. Femeile gravide sau care intenționează să rămână gravide trebuie să evite manipularea produsului medicinal veterinar. Spălați mâinile cu apă și săpun în urma expunerii accidentale și după utilizare. Produsul medicinal veterinar poate provoca iritarea și sensibilizarea pielii și ochilor. În caz de contact accidental al suspensiei cu ochii sau cu pielea, spălați imediat cu multă apă. Dacă iritația persistă, solicitați sfatul medicului.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la trilostan, vanilină sau benzoat de sodiu trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Ingestia accidentală poate provoca efecte nocive cum sunt greață, vărsături și diaree. Trebuie luate măsuri de precauție pentru a evita ingestia accidentală, în special de către copii. Seringile umplute trebuie păstrate departe de copii, iar seringile utilizate nu trebuie depozitate la vederea și îndemâna copiilor. În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Câini:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 animale / 1 000 de animale tratate):	Letargie ² , anorexie ² , vărsături ² , diaree ²
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	hipoadrenocorticism, hipersalivație. Balonare, ataxie, tremor muscular, afecțiuni cutanate, insuficiență renală ³ și artrită ³
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Slăbiciune ² , necroza glandelor suprarenale ¹ și moarte subită
Cu frecvență nedeterminată (care nu poate fi estimată din datele disponibile):	Criză addisoniană acută (colaps)

¹ Poate duce la hipoadrenocorticism.

² Aceste semne asociate cu hipoadrenocorticismul iatrogenic pot apărea în special dacă monitorizarea nu este adecvată (vezi pct. 3.9). Semnele sunt în general reversibile într-o perioadă variabilă după întreruperea tratamentului.

La câinii tratați cu trilostan au fost observate letargie, vărsături, diaree și anorexie în absența dovezilor de hipoadrenocorticism.

³ Poate fi evidențiată de tratamentul cu acest medicament.

Tratamentul poate evidenția artrita ca urmare a scăderii nivelurilor endogene de corticosteroizi.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, a lactației sau a ouatului

Gestație și lactație

Nu se utilizează la cățele gestante sau în lactație.

Fertilitate

Nu se utilizează la animale de reproducție.

3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Posibilitatea interacțiunilor cu alte produse medicinale nu a fost studiată în mod specific. Dat fiind că hiperadrenocorticismul tinde să apară la câinii mai în vârstă, este de așteptat ca mulți să primească medicație concomitentă. În studiile clinice nu au fost observate interacțiuni. Trebuie avut în vedere riscul de apariție a hiperkaliemiei dacă trilostanul este utilizat în asocieri cu diuretice care economisesc potasiul sau cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitori ECA). Consumul concomitent de astfel de medicamente ar trebui să facă obiectul unei analize a raportului

risc/beneficiu efectuată de către medicul veterinar, deoarece au fost raportate câteva decese (inclusiv moarte subită) la câini atunci când au fost tratați simultan cu trilostan și cu un inhibitor ECA.

3.9 Căi de administrare și doze

Se administrează oral, o dată pe zi, direct în gura câinelui la momentul hrănirii.

Doza inițială pentru tratament este de aproximativ 2 mg/kg. Ajustați doza în funcție de răspunsul individual, determinat prin monitorizare (vezi mai jos). Dacă este necesară o mărire a dozei, măriți încet doza zilnică. Administrați cea mai mică doză necesară pentru a ține sub control semnele clinice.

Triloral 10 mg/ml suspensie orală pentru câini nu trebuie administrat în doze mai mari de 2 mg trilostan/kg greutate. La câinii care necesită doze mai mari de 2 mg trilostan/kg, utilizați Triloral 50 mg/ml suspensie orală pentru câini. Vezi pct. 3.5 Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă.

În cele din urmă, dacă simptomele nu sunt ținute sub control în mod adecvat în toată perioada de 24 de ore dintre doze, luați în considerare creșterea dozei zilnice totale cu până la 50 % și împărțirea acesteia în mod egal între o doză de dimineață și una de seară.

Un număr mic de animale pot necesita doze semnificativ mai mari de 10 mg pe kg greutate pe zi. În aceste situații trebuie realizată o monitorizare suplimentară corespunzătoare.

Doza se poate calcula după cum urmează:

$$\text{Volumul (ml)} = \frac{\text{Doza zilnică } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{greutate (kg)}}{10 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

Monitorizare:

Trebuie prelevate probe pentru biochimie (inclusiv electroliți) și pentru un test de stimulare cu ACTH înainte de tratament și apoi la 10 zile, 4 săptămâni, 12 săptămâni și ulterior o dată la 3 luni, după diagnosticul inițial și după fiecare ajustare a dozei. Este imperativ ca testele de stimulare cu ACTH să fie efectuate la 4-6 ore după administrarea dozei, astfel încât rezultatele să poată fi interpretate corect. Este de preferat să administrați doza dimineața, deoarece astfel medicul veterinar va putea să efectueze testele de monitorizare la 4-6 ore după administrarea dozei. De asemenea, trebuie efectuată o evaluare regulată a progresului clinic al bolii la fiecare dintre intervalele de mai sus.

În cazul în care rezultatul unui test de stimulare cu ACTH efectuat pe perioada monitorizării indică lipsa stimulării, tratamentul trebuie oprit timp de 7 zile și apoi reînceput cu o doză mai mică. Repetați testul de stimulare cu ACTH după încă 14 zile. Dacă rezultatul indică din nou lipsa stimulării, întrerupeți tratamentul până la reparația semnelor clinice de hiperadrenocorticism. Repetați testul de stimulare cu ACTH la o lună după reluarea tratamentului.

A se agita bine înainte de utilizare.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

Supradozajul poate duce la semne de hipoadrenocorticism (letargie, anorexie, vărsături, diaree, semne cardiovasculare, colaps). Nu s-a înregistrat mortalitate în urma administrării cronice a concentrației de 36 mg/kg la câini sănătoși, însă poate apărea mortalitate dacă se administrează doze mai mari la câini cu hiperadrenocorticism.

Nu există un antidot specific pentru trilostan. Tratamentul trebuie întrerupt și poate fi indicată terapie de susținere, inclusiv cu corticosteroizi, de corectare a dezechilibrelor electrolitice și terapie cu lichide, în funcție de semnele clinice.

În cazurile de supradozaj acut poate fi benefică inducerea vomiei, urmată de administrarea de cărbune activ.

Eventuala insuficiență adrenocorticală iatrogenă se inversează de obicei rapid după încetarea tratamentului. Totuși, la un procent mic de câini efectele pot fi prelungite. După o săptămână de întrerupere a tratamentului cu trilostan, tratamentul trebuie reluat cu o doză mai mică.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Nu este cazul.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet:

QH02CA01

4.2 Farmacodinamică

Trilostanul inhibă selectiv și reversibil sistemul enzimatic 3-beta hidroxisteroid izomerază, blocând astfel producerea de cortizol, corticosteronă și aldosteron. Când este utilizat în tratamentul hiperadrenocorticismului, reduce producția de steroizi glucocorticoizi și mineralocorticoizi în cortexul suprarenal. Astfel, concentrațiile circulante ale acestor steroizi se reduc. De asemenea, trilostanul antagonizează acțiunea hormonului adrenocorticotrop exogen (ACTH). Nu are efect direct nici asupra sistemului nervos central, nici asupra sistemului cardiovascular.

4.3 Farmacocinetică

Datele farmacocinetice la câini au demonstrat o variabilitate mare între indivizi. Într-un studiu farmacocinetic efectuat pe câini de laborator din rasa Beagle, ASC a variat în intervalul 52-281 de micrograme/ml/min la câinii hrăniți și în intervalul 16-175 de micrograme/ml/min la câinii aflați în repaus alimentar. În general, trilostanul se elimină rapid din plasmă, concentrațiile plasmatice atingând un maxim între 0,5 și 2,5 ore și revenind aproape la valoarea inițială după șase până la douăsprezece ore de la administrare. Metabolitul activ principal al trilostanului, ketotrilostanul, urmează un model similar. În plus, nu a existat nicio dovadă că trilostanul sau metaboliții săi s-ar acumula în timp. Un studiu privind biodisponibilitatea orală la câini a demonstrat că trilostanul este absorbit mai extensiv atunci când se administrează împreună cu hrana.

S-a demonstrat că trilostanul este excretat în principal prin materiile fecale la șobolan, ceea ce indică excreția biliară ca fiind principala cale metabolică. La maimuță, trilostanul este excretat în cantități egale prin fecale și urină. Rezultatele au demonstrat că trilostanul este absorbit rapid și bine din tractul gastrointestinal atât la șobolan, cât și la maimuță și că se acumulează în glandele suprarenale la șobolan.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 6 luni

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții de temperatură speciale pentru depozitare.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din polietilenă de înaltă densitate prevăzut cu dopuri din polipropilenă/polietilenă de înaltă densitate rezistente la deschiderea de către copii și un dop din polietilenă, în cutie de carton.

Dimensiunile ambalajului:

Cutie de carton care conține un flacon de 30 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

Cutie de carton care conține un flacon de 90 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Axience

7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

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

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: 06.05.2024

**9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR
PRODUSULUI**

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în baza de date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Trilorale 50 mg/ml suspensie orală pentru câini

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanța activă: trilostan 50 mg

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Sorbitol lichid (necristalizat)	
Glicerină	
Apă purificată	
Gumă de xantan	
Benzoat de sodiu	1,5 mg
Zaharină sodică	
Xilitol	
Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat	
Acid citric monohidrat sau acid citric anhidru	
Dioxid de siliciu coloidal anhidru	
Vanilină	

Suspensie de culoare albă sau aproape albă.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Câini

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Pentru tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofiză și al hiperadrenocorticismului dependent de suprarenale (boala și sindromul Cushing) la câini.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează pentru animale care suferă de boală hepatică primară și/sau insuficiență renală.
Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

3.4 Atenționări speciale

Este esențial ca hiperadrenocorticismul să fie diagnosticat precis.

În cazul în care nu este vizibil un răspuns la tratament, diagnosticul trebuie reevaluat. Pot fi necesare creșteri ale dozelor.

Medicii veterinari trebuie să fie conștienți de faptul că câinii cu hiperadrenocorticism sunt expuși unui risc crescut de pancreatită. Este posibil ca acest risc să nu se diminueze în urma tratamentului cu trilostan.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Deoarece majoritatea cazurilor de hiperadrenocorticism sunt diagnosticate la câini cu vârste cuprinse între 10 și 15 ani, sunt prezente frecvent și alte procese patologice. Este deosebit de important să se identifice cazurile care prezintă boală hepatică primară și insuficiență renală, deoarece produsul este contraindicat în aceste cazuri.

Ulterior trebuie efectuată o monitorizare atentă în timpul tratamentului. Trebuie acordată o atenție deosebită enzimelor hepatice, electroliților, ureei și creatininei.

Prezența simultană a diabetului și a hiperadrenocorticismului impune monitorizare specifică. Dacă un câine a fost tratat anterior cu mitotan, funcția sa suprarenală este probabil diminuată. Experiența de teren sugerează că trebuie să treacă un interval de cel puțin o lună între încetarea administrării mitotanolui și introducerea trilostanului. Se recomandă monitorizarea atentă a funcției suprarenale, deoarece câinii pot fi mai sensibili la efectele trilostanului.

Produsul medicinal veterinar trebuie utilizat cu extremă precauție la câinii cu anemii preexistente, deoarece pot apărea scăderi suplimentare ale valorilor hematocritului și hemoglobinei. Trebuie efectuată o monitorizare periodică.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Trilostanul poate diminua sinteza testosteronului și are proprietăți antiprogesteronice. Femeile gravide sau care intenționează să rămână gravide trebuie să evite manipularea produsului medicinal veterinar. Spălați mâinile cu apă și săpun în urma expunerii accidentale și după utilizare.

Produsul medicinal veterinar poate provoca iritarea și sensibilizarea pielii și ochilor. În caz de contact accidental al suspensiei cu ochii sau cu pielea, spălați imediat cu multă apă. Dacă iritația persistă, solicitați sfatul medicului.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la trilostan, vanilină sau benzoat de sodiu trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Ingestia accidentală poate provoca efecte nocive cum sunt greață, vărsături și diaree. Trebuie luate măsuri de precauție pentru a evita ingestia accidentală, în special de către copii. Seringile umplute trebuie păstrate departe de copii, iar seringile utilizate nu trebuie depozitate la vederea și îndemâna copiilor. În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Câini:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 animale / 1 000 de animale tratate):	Letargie ² , anorexie ² , vărsături ² , diaree ²
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	hipoadrenocorticism, hipersalivație. Balonare, ataxie, tremor muscular, afecțiuni cutanate, insuficiență renală ³ și artrită ³
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Slăbiciune ² , necroza glandelor suprarenale ¹ și moarte subită
Cu frecvență nedeterminată (care nu poate fi estimată din datele disponibile):	Criză addisoniană acută (colaps)

¹ Poate duce la hipoadrenocorticism.

² Aceste semne asociate cu hipoadrenocorticismul iatrogenic pot apărea în special dacă monitorizarea nu este adecvată (vezi pct. 3.9). Semnele sunt în general reversibile într-o perioadă variabilă după întreruperea tratamentului.

La câinii tratați cu trilostan au fost observate letargie, vărsături, diaree și anorexie în absența dovezilor de hipoadrenocorticism.

³ Poate fi evidențiată de tratamentul cu acest medicament.

Tratamentul poate evidenția artrita ca urmare a scăderii nivelurilor endogene de corticosteroizi.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, a lactației sau a ouatului

Gestație și lactație

Nu se utilizează la cățele gestante sau în lactație.

Fertilitate

Nu se utilizează la animale de reproducție.

3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Posibilitatea interacțiunilor cu alte produse medicinale nu a fost studiată în mod specific. Dat fiind că hiperadrenocorticismul tinde să apară la câinii mai în vârstă, este de așteptat ca mulți să primească medicație concomitentă. În studiile clinice nu au fost observate interacțiuni. Trebuie avut în vedere riscul de apariție a hiperkaliemiei dacă trilostanul este utilizat în asociere cu diuretice care economisesc potasiul sau cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitori ECA). Consumul concomitent de astfel de medicamente ar trebui să facă obiectul unei analize a raportului risc/beneficiu efectuată de către medicul veterinar, deoarece au fost raportate câteva decese (inclusiv moarte subită) la câini atunci când au fost tratați simultan cu trilostan și cu un inhibitor ECA.

3.9 Căi de administrare și doze

Se administrează oral, o dată pe zi, direct în gura câinelui la momentul hrănirii.

Doza inițială pentru tratament este de aproximativ 2 mg/kg. Ajustați doza în funcție de răspunsul individual, determinat prin monitorizare (vezi mai jos). Dacă este necesară o mărire a dozei, măriți încet doza zilnică. Administrați cea mai mică doză necesară pentru a ține sub control semnele clinice.

În cele din urmă, dacă simptomele nu sunt ținute sub control în mod adecvat în toată perioada de 24 de ore dintre doze, luați în considerare creșterea dozei zilnice totale cu până la 50 % și împărțirea acesteia în mod egal între o doză de dimineață și una de seară.

Un număr mic de animale pot necesita doze semnificativ mai mari de 10 mg pe kg greutate pe zi. În aceste situații trebuie realizată o monitorizare suplimentară corespunzătoare.

Doza se poate calcula după cum urmează:

$$\text{Volumul (ml)} = \frac{\text{Doza zilnică } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{greutate (kg)}}{50 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

Dacă volumul este mai mic de 0,1 ml, utilizați alt produs.

Monitorizare:

Trebuie prelevate probe pentru biochimie (inclusiv electroliți) și pentru un test de stimulare cu ACTH înainte de tratament și apoi la 10 zile, 4 săptămâni, 12 săptămâni și ulterior o dată la 3 luni, după diagnosticul inițial și după fiecare ajustare a dozei. Este imperativ ca testele de stimulare cu ACTH să fie efectuate la 4-6 ore după administrarea dozei, astfel încât rezultatele să poată fi interpretate corect. Este de preferat să administrați doza dimineața, deoarece astfel medicul veterinar va putea să efectueze testele de monitorizare la 4-6 ore după administrarea dozei. De asemenea, trebuie efectuată o evaluare regulată a progresului clinic al bolii la fiecare dintre intervalele de mai sus.

În cazul în care rezultatul unui test de stimulare cu ACTH efectuat pe perioada monitorizării indică lipsa stimulării, tratamentul trebuie oprit timp de 7 zile și apoi reînceput cu o doză mai mică. Repetați testul de stimulare cu ACTH după încă 14 zile. Dacă rezultatul indică din nou lipsa stimulării, întrerupeți tratamentul până la reparația semnelor clinice de hiperadrenocorticism. Repetați testul de stimulare cu ACTH la o lună după reluarea tratamentului.

A se agita bine înainte de utilizare.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

Supradozajul poate duce la semne de hipoadrenocorticism (letargie, anorexie, vărsături, diaree, semne cardiovasculare, colaps). Nu s-a înregistrat mortalitate în urma administrării cronice a concentrației de 36 mg/kg la câini sănătoși, însă poate apărea mortalitate dacă se administrează doze mai mari la câini cu hiperadrenocorticism.

Nu există un antidot specific pentru trilostan. Tratamentul trebuie întrerupt și poate fi indicată terapie de susținere, inclusiv cu corticosteroizi, de corectare a dezechilibrelor electrolitice și terapie cu lichide, în funcție de semnele clinice.

În cazurile de supradozaj acut poate fi benefică inducerea vomei, urmată de administrarea de cărbune activ.

Eventuala insuficiență adrenocorticală iatrogenă se inversează de obicei rapid după încetarea tratamentului. Totuși, la un procent mic de câini efectele pot fi prelungite. După o săptămână de întrerupere a tratamentului cu trilostan, tratamentul trebuie reluat cu o doză mai mică.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Nu este cazul.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet:

QH02CA01

4.2 Farmacodinamică

Trilostanul inhibă selectiv și reversibil sistemul enzimatic 3-beta hidroxisteroid izomerază, blocând astfel producerea de cortizol, corticosteronă și aldosteron. Când este utilizat în tratamentul hiperadrenocorticismului, reduce producția de steroizi glucocorticoizi și mineralocorticoizi în cortexul suprarenal. Astfel, concentrațiile circulante ale acestor steroizi se reduc. De asemenea, trilostanul antagonizează acțiunea hormonului adrenocorticotrop exogen (ACTH). Nu are efect direct nici asupra sistemului nervos central, nici asupra sistemului cardiovascular.

4.3 Farmacocinetică

Datele farmacocinetice la câini au demonstrat o variabilitate mare între indivizi. Într-un studiu farmacocinetic efectuat pe câini de laborator din rasa Beagle, ASC a variat în intervalul 52-281 de micrograme/ml/min la câinii hrăniți și în intervalul 16-175 de micrograme/ml/min la câinii aflați în repaus alimentar. În general, trilostanul se elimină rapid din plasmă, concentrațiile plasmatice atingând un maxim între 0,5 și 2,5 ore și revenind aproape la valoarea inițială după șase până la douăsprezece ore de la administrare. Metabolitul activ principal al trilostanului, ketotrilostanul, urmează un model similar. În plus, nu a existat nicio dovadă că trilostanul sau metaboliții săi s-ar acumula în timp. Un studiu privind biodisponibilitatea orală la câini a demonstrat că trilostanul este absorbit mai extensiv atunci când se administrează împreună cu hrana.

S-a demonstrat că trilostanul este excretat în principal prin materiile fecale la șobolan, ceea ce indică excreția biliară ca fiind principala cale metabolică. La maimuță, trilostanul este excretat în cantități egale prin fecale și urină. Rezultatele au demonstrat că trilostanul este absorbit rapid și bine din tractul gastrointestinal atât la șobolan, cât și la maimuță și că se acumulează în glandele suprarenale la șobolan.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 6 luni

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții de temperatură speciale pentru depozitare.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din polietilenă de înaltă densitate prevăzut cu dopuri din polipropilenă/polietilenă de înaltă densitate rezistente la deschiderea de către copii și un dop din polietilenă, în cutie de carton.

Dimensiunile ambalajului:

Cutie de carton care conține un flacon de 10 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

Cutie de carton care conține un flacon de 25 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

Cutie de carton care conține un flacon de 36 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

Cutie de carton care conține un flacon de 50 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

Cutie de carton care conține un flacon de 72 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

Cutie de carton care conține un flacon de 100 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Axience

7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: 06.05.2024

**9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR
PRODUSULUI**

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în baza de date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

ANEXA II

ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Nu există.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie din carton – 10 mg/ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Trilorale 10 mg/ml suspensie orală

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Trilostan 10 mg/ml

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

30 ml

90 ml

Seringă pentru administrare orală de 1 ml și 5 ml

4. SPECII ȚINTĂ

Câini

5. INDICAȚII**6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE**8. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere, a se utiliza în interval de 6 luni.

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”
--

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
--

Axience

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE
--

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

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

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**HDPE/FLACON (10 mg/ml – 90 ml)****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Trilorale 10 mg/ml suspensie orală

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Trilostan 10 mg/ml

3. SPECII ȚINTĂ

Câini

4. CĂI DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

5. PERIOADE DE AȘTEPTARE**6. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere, a se utiliza în interval de 6 luni.

7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Axience

9. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

HDPE/FLACON (10 mg/ml – 30 ml)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Trilorale

2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE

Trilostan 10 mg/ml

3. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

4. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere, a se utiliza în interval de 6 luni.

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie din carton – 50 mg/ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Trilorale 50 mg/ml suspensie orală

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Trilostan 50 mg/ml

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

10 ml

25 ml

36 ml

50 ml

72 ml

100 ml

Seringă pentru administrare orală de 1 ml și 5 ml

4. SPECII ȚINTĂ

Câini

5. INDICAȚII**6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE**8. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere, a se utiliza în interval de 6 luni.

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”
--

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”
--

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE
--

Axience

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE
--

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. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR**HDPE/FLACON (50 mg/ml – 72 ml și 100 ml)****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Trilorale 50 mg/ml suspensie orală

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Trilostan 50 mg/ml

3. SPECII ȚINTĂ

Câini

4. CĂI DE ADMINISTRARE

Administrație orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

5. PERIOADE DE AȘTEPTARE**6. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere, a se utiliza în interval de 6 luni.

7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Axience

9. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

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

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Trilorale

2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE

Trilostan 50 mg/ml

3. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

4. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere, a se utiliza în interval de 6 luni.

B. PROSPECTUL

PROSPECTUL

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Trilorale 10 mg/ml suspensie orală pentru câini

2. Compoziție

Fiecare ml conține:

Substanța activă: trilostan 10 mg

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Benzoat de sodiu	1,5 mg

Suspensie de culoare albă sau aproape albă.

3. Specii țintă

Câini

4. Indicații de utilizare

Pentru tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofiză și al hiperadrenocorticismului dependent de suprarenale (boala și sindromul Cushing) la câini.

5. Contraindicații

Nu se utilizează pentru animale care suferă de boală hepatică primară și/sau insuficiență renală.

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale:

Este esențial ca hiperadrenocorticismul să fie diagnosticat precis.

În cazul în care nu este vizibil un răspuns la tratament, diagnosticul trebuie reevaluat. Pot fi necesare creșteri ale dozelor.

Medicii veterinari trebuie să fie conștienți de faptul că câinii cu hiperadrenocorticism sunt expuși unui risc crescut de pancreatită. Este posibil ca acest risc să nu se diminueze în urma tratamentului cu trilostan.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Deoarece majoritatea cazurilor de hiperadrenocorticism sunt diagnosticate la câini cu vârste cuprinse între 10 și 15 ani, sunt prezente frecvent și alte procese patologice. Este deosebit de important să se identifice cazurile care prezintă boală hepatică primară și insuficiență renală, deoarece produsul este contraindicat în aceste cazuri.

Ulterior trebuie efectuată o monitorizare atentă în timpul tratamentului. Trebuie acordată o atenție deosebită enzimelor hepatice, electroliților, ureei și creatininei.

Prezența simultană a diabetului și a hiperadrenocorticismului impune monitorizare specifică. Dacă un câine a fost tratat anterior cu mitotan, funcția sa suprarenală este probabil diminuată. Experiența de teren sugerează că trebuie să treacă un interval de cel puțin o lună între încetarea administrării mitotanolui și introducerea trilostanului. Se recomandă monitorizarea atentă a funcției suprarenale, deoarece câinii pot fi mai sensibili la efectele trilostanului.

Produsul medicinal veterinar trebuie utilizat cu extremă precauție la câinii cu anemii preexistente, deoarece pot apărea scăderi suplimentare ale valorilor hematocritului și hemoglobinei. Trebuie efectuată o monitorizare periodică.

Produsul medicinal veterinar conține excipientul xilitol, care poate cauza efecte adverse dacă este administrat în doze mari. Administrarea de Trilorale 10 mg/ml suspensie orală pentru câini în doze de peste 2 mg trilostan/kg greutate are potențialul de a duce la toxicitate cauzată de xilitol. Pentru a reduce acest risc la câinii care necesită doze mai mari de 2 mg trilostan/kg, utilizați Trilorale 50 mg/ml suspensie orală pentru câini.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Trilostanul poate diminua sinteza testosteronului și are proprietăți antiprogesteronice. Femeile gravide sau care intenționează să rămână gravide trebuie să evite manipularea produsului medicinal veterinar. Spălați mâinile cu apă și săpun în urma expunerii accidentale și după utilizare.

Produsul medicinal veterinar poate provoca iritarea și sensibilizarea pielii și ochilor. În caz de contact accidental al suspensiei cu ochii sau cu pielea, spălați imediat cu multă apă. Dacă iritația persistă, solicitați sfatul medicului.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la trilostan, vanilină sau benzoat de sodiu trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Ingestia accidentală poate provoca efecte nocive cum sunt greață, vărsături și diaree. Trebuie luate măsuri de precauție pentru a evita ingestia accidentală, în special de către copii. Seringile umplute trebuie păstrate departe de copii, iar seringile utilizate nu trebuie depozitate la vederea și îndemâna copiilor.

În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul sau cutia produsului.

Gestație și lactație:

Nu se utilizează la cățele gestante sau în lactație.

Fertilitate:

Nu se utilizează la animale de reproducție.

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Posibilitatea interacțiunilor cu alte produse medicinale nu a fost studiată în mod specific. Dat fiind că hiperadrenocorticismul tinde să apară la câinii mai în vârstă, este de așteptat ca mulți să primească medicație concomitentă. În studiile clinice nu au fost observate interacțiuni. Trebuie avut în vedere riscul de apariție a hiperkaliemiei dacă trilostanul este utilizat în asociere cu diuretice care economisesc potasiul sau cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitori ECA). Consumul concomitent de astfel de medicamente ar trebui să facă obiectul unei analize a raportului risc/beneficiu efectuată de către medicul veterinar, deoarece au fost raportate câteva decese (inclusiv moarte subită) la câini atunci când au fost tratați simultan cu trilostan și cu un inhibitor ECA.

Supradozare:

Supradozajul poate duce la semne de hipoadrenocorticism (letargie, anorexie, vărsături, diaree, semne cardiovasculare, colaps). Nu s-a înregistrat mortalitate în urma administrării cronice a concentrației de 36 mg/kg la câini sănătoși, însă poate apărea mortalitate dacă se administrează doze mai mari la câini cu hiperadrenocorticism.

Nu există un antidot specific pentru trilostan. Tratamentul trebuie întrerupt și poate fi indicată terapie de susținere, inclusiv cu corticosteroizi, de corectare a dezechilibrelor electrolitice și terapie cu lichide, în funcție de semnele clinice.

În cazurile de supradozaj acut poate fi benefică inducerea vomiei, urmată de administrarea de cărbune activ.

Eventuala insuficiență adrenocorticală iatrogenă se inversează de obicei rapid după încetarea tratamentului. Totuși, la un procent mic de câini efectele pot fi prelungite. După o săptămână de întrerupere a tratamentului cu trilostan, tratamentul trebuie reluat cu o doză mai mică.

7. Evenimente adverse

Câini:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 animale / 1 000 de animale tratate):	Letargie ² , anorexie ² , vărsături ² , diaree ²
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	hipoadrenocorticism, hipersalivație. Balonare, ataxie, tremor muscular, afecțiuni cutanate, insuficiență renală ³ și artrită ³
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Slăbiciune ² , necroza glandelor suprarenale ¹ și moarte subită
Cu frecvență nedeterminată (care nu poate fi estimată din datele disponibile):	Criză addisoniană acută (colaps)

¹ Poate duce la hipoadrenocorticism.

² Aceste semne asociate cu hipoadrenocorticismul iatrogenic pot apărea în special dacă monitorizarea nu este adecvată (vezi pct. „Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare”). Semnele sunt în general reversibile într-o perioadă variabilă după întreruperea tratamentului.

La câinii tratați cu trilostan au fost observate letargie, vărsături, diaree și anorexie în absența dovezilor de hipoadrenocorticism.

³ Poate fi evidențiată de tratamentul cu acest medicament.

Tratamentul poate evidenția artrita ca urmare a scăderii nivelurilor endogene de corticosteroizi.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta orice evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare. {detalii sistem național}.

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

Se administrează oral, o dată pe zi, direct în gura câinelui, la momentul hrănirii.

Doza inițială pentru tratament este de aproximativ 2 mg/kg. Ajustați doza în funcție de răspunsul individual, determinat prin monitorizare (vezi mai jos). Dacă este necesară o mărire a dozei, măriți încet doza zilnică. Administrați cea mai mică doză necesară pentru a ține sub control semnele clinice.

Dacă sunt necesare doze mai mari de 2 mg trilostan/kg, utilizați „Trilorale 50 mg/ml suspensie orală pentru câini”.

În cele din urmă, dacă simptomele nu sunt ținute sub control în mod adecvat în toată perioada de 24 de ore dintre doze, luați în considerare creșterea dozei zilnice totale cu până la 50 % și împărțirea acesteia în mod egal între o doză de dimineață și una de seară.

Un număr mic de animale pot necesita doze semnificativ mai mari de 10 mg pe kg greutate pe zi. În aceste situații trebuie realizată o monitorizare suplimentară corespunzătoare.

Doza se poate calcula după cum urmează:

$$\text{Volumul (ml)} = \frac{\text{Doza zilnică } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{greutate (kg)}}{10 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

Monitorizare:

Trebuie prelevate probe pentru biochimie (inclusiv electroliți) și pentru un test de stimulare cu ACTH înainte de tratament și apoi la 10 zile, 4 săptămâni, 12 săptămâni și ulterior o dată la 3 luni, după diagnosticul inițial și după fiecare ajustare a dozei. Este imperativ ca testele de stimulare cu ACTH să fie efectuate la 4-6 ore după administrarea dozei, astfel încât rezultatele să poată fi interpretate corect. Este de preferat să administrați doza dimineața, deoarece astfel medicul veterinar va putea să efectueze testele de monitorizare la 4-6 ore după administrarea dozei. De asemenea, trebuie efectuată o evaluare regulată a progresului clinic al bolii la fiecare dintre intervalele de mai sus.

În cazul în care rezultatul unui test de stimulare cu ACTH efectuat pe perioada monitorizării indică lipsa stimulării, tratamentul trebuie oprit timp de 7 zile și apoi reînceput cu o doză mai mică. Repetați testul de stimulare cu ACTH după încă 14 zile. Dacă rezultatul indică din nou lipsa stimulării, întrerupeți tratamentul până la reapariția semnelor clinice de hiperadrenocorticism. Repetați testul de stimulare cu ACTH la o lună după reluarea tratamentului.

A se agita bine înainte de utilizare.

9. Recomandări privind administrarea corectă

Nu există.

10. Perioade de așteptare

Nu este cazul.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții de temperatură speciale pentru depozitare.

A nu se utiliza acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe cutie și pe eticheta flaconului după „Exp”. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 6 luni.

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

Dimensiunile ambalajului:

EU/2/24/313/001 - Cutie de carton care conține un flacon de 30 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

EU/2/24/313/002 - Cutie de carton care conține un flacon de 90 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

<{LL/AAAA}>

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în baza de date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare:

Axience
Tour essor, 14 rue Scandicci
93500 Pantin
Franța

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
8243 PZ Lelystad
Țările de Jos

Reprezentanți locali și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

België/Belgique/Belgien

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

Република България

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

Česká republika

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

Deutschland

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

Eesti

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Hrvatska

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

Ireland

Axience
Tour Eссор - 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 Eссор - 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

Belfar 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 Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francija
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Slovenská republika

Axience
Tour Eссор - 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 Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francija
Tél: + 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. Denumirea produsului medicinal veterinar

Trilorale 50 mg/ml suspensie orală pentru câini

2. Compoziție

Fiecare ml conține:

Substanța activă: trilostan 50 mg

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Benzoat de sodiu	1,5 mg

Suspensie de culoare albă sau aproape albă.

3. Specii țintă

Câini

4. Indicații de utilizare

Pentru tratamentul hiperadrenocorticismului dependent de hipofiză și al hiperadrenocorticismului dependent de suprarenale (boala și sindromul Cushing) la câini.

5. Contraindicații

Nu se utilizează pentru animale care suferă de boală hepatică primară și/sau insuficiență renală.

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale:

Este esențial ca hiperadrenocorticismul să fie diagnosticat precis.

În cazul în care nu este vizibil un răspuns la tratament, diagnosticul trebuie reevaluat. Pot fi necesare creșteri ale dozelor.

Medicii veterinari trebuie să fie conștienți de faptul că câinii cu hiperadrenocorticism sunt expuși unui risc crescut de pancreatită. Este posibil ca acest risc să nu se diminueze în urma tratamentului cu trilostan.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Deoarece majoritatea cazurilor de hiperadrenocorticism sunt diagnosticate la câini cu vârste cuprinse între 10 și 15 ani, sunt prezente frecvent și alte procese patologice. Este deosebit de important să se identifice cazurile care prezintă boală hepatică primară și insuficiență renală, deoarece produsul este contraindicat în aceste cazuri.

Ulterior trebuie efectuată o monitorizare atentă în timpul tratamentului. Trebuie acordată o atenție deosebită enzimelor hepatice, electroliților, ureei și creatininei.

Prezența simultană a diabetului și a hiperadrenocorticismului impune monitorizare specifică. Dacă un câine a fost tratat anterior cu mitotan, funcția sa suprarenală este probabil diminuată. Experiența de teren sugerează că trebuie să treacă un interval de cel puțin o lună între încetarea administrării mitotanolui și introducerea trilostanolui. Se recomandă monitorizarea atentă a funcției suprarenale, deoarece câinii pot fi mai sensibili la efectele trilostanolui.

Produsul medicinal veterinar trebuie utilizat cu extremă precauție la câinii cu anemii preexistente, deoarece pot apărea scăderi suplimentare ale valorilor hematocritului și hemoglobinei. Trebuie efectuată o monitorizare periodică.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Trilostanolul poate diminua sinteza testosteronului și are proprietăți antiprogesteronice. Femeile gravide sau care intenționează să rămână gravide trebuie să evite manipularea produsului medicinal veterinar. Spălați mâinile cu apă și săpun în urma expunerii accidentale și după utilizare.

Produsul medicinal veterinar poate provoca iritarea și sensibilizarea pielii și ochilor. În caz de contact accidental al suspensiei cu ochii sau cu pielea, spălați imediat cu multă apă. Dacă iritația persistă, solicitați sfatul medicului.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la trilostanol, vanilină sau benzoat de sodiu trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Ingestia accidentală poate provoca efecte nocive cum sunt greață, vărsături și diaree. Trebuie luate măsuri de precauție pentru a evita ingestia accidentală, în special de către copii. Seringile umplute trebuie păstrate departe de copii, iar seringile utilizate nu trebuie depozitate la vederea și îndemâna copiilor.

În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul sau cutia produsului.

Gestație și lactație:

Nu se utilizează la cățele gestante sau în lactație.

Fertilitate:

Nu se utilizează la animale de reproducție.

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Posibilitatea interacțiunilor cu alte produse medicinale nu a fost studiată în mod specific. Dat fiind că hiperadrenocorticismul tinde să apară la câinii mai în vârstă, este de așteptat ca mulți să primească medicație concomitentă. În studiile clinice nu au fost observate interacțiuni. Trebuie avut în vedere riscul de apariție a hiperkaliemiei dacă trilostanolul este utilizat în asociere cu diuretice care economisesc potasiul sau cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitori ECA). Consumul concomitent de astfel de medicamente ar trebui să facă obiectul unei analize a raportului risc/beneficiu efectuată de către medicul veterinar, deoarece au fost raportate câteva decese (inclusiv moarte subită) la câini atunci când au fost tratați simultan cu trilostanol și cu un inhibitor ECA.

Supradozare:

Supradozajul poate duce la semne de hipoadrenocorticism (letargie, anorexie, vărsături, diaree, semne cardiovasculare, colaps). Nu s-a înregistrat mortalitate în urma administrării cronice a concentrației de 36 mg/kg la câini sănătoși, însă poate apărea mortalitate dacă se administrează doze mai mari la câini cu hiperadrenocorticism.

Nu există un antidot specific pentru trilostanol. Tratamentul trebuie întrerupt și poate fi indicată terapie de susținere, inclusiv cu corticosteroizi, de corectare a dezechilibrelor electrolitice și terapie cu lichide, în funcție de semnele clinice.

În cazurile de supradozaj acut poate fi benefică inducerea vomiei, urmată de administrarea de cărbune activ.

Eventuala insuficiență adrenocorticală iatrogenă se inversează de obicei rapid după încetarea tratamentului. Totuși, la un procent mic de câini efectele pot fi prelungite. După o săptămână de întrerupere a tratamentului cu trilostan, tratamentul trebuie reluat cu o doză mai mică.

7. Evenimente adverse

Câini:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 animale / 1 000 de animale tratate):	Letargie ² , anorexie ² , vărsături ² , diaree ²
Rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate):	hipoadrenocorticism, hipersalivație. Balonare, ataxie, tremor muscular, afecțiuni cutanate, insuficiență renală ³ și artrită ³
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Slăbiciune ² , necroza glandelor suprarenale ¹ și moarte subită
Cu frecvență nedeterminată (care nu poate fi estimată din datele disponibile):	Criză addisoniană acută (colaps)

¹ Poate duce la hipoadrenocorticism.

² Aceste semne asociate cu hipoadrenocorticismul iatrogenic pot apărea în special dacă monitorizarea nu este adecvată (vezi pct. „Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare”). Semnele sunt în general reversibile într-o perioadă variabilă după întreruperea tratamentului.

La câinii tratați cu trilostan au fost observate letargie, vărsături, diaree și anorexie în absența dovezilor de hipoadrenocorticism.

³ Poate fi evidențiată de tratamentul cu acest medicament.

Tratamentul poate evidenția artrita ca urmare a scăderii nivelurilor endogene de corticosteroizi.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta orice evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare. {detalii sistem național}.

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

Se administrează oral, o dată pe zi, direct în gura câinelui, la momentul hrănirii.

Doza inițială pentru tratament este de aproximativ 2 mg/kg. Ajustați doza în funcție de răspunsul individual, determinat prin monitorizare (vezi mai jos). Dacă este necesară o mărire a dozei, măriți încet doza zilnică. Administrați cea mai mică doză necesară pentru a ține sub control semnele clinice.

În cele din urmă, dacă simptomele nu sunt ținute sub control în mod adecvat în toată perioada de 24 de ore dintre doze, luați în considerare creșterea dozei zilnice totale cu până la 50 % și împărțirea acesteia în mod egal între o doză de dimineață și una de seară.

Un număr mic de animale pot necesita doze semnificativ mai mari de 10 mg pe kg greutate pe zi. În aceste situații trebuie realizată o monitorizare suplimentară corespunzătoare.

Doza se poate calcula după cum urmează:

$$\text{Volumul (ml)} = \frac{\text{Doza zilnică } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{greutate (kg)}}{50 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

Dacă volumul este mai mic de 0,1 ml, utilizați alt produs.

Monitorizare:

Trebuie prelevate probe pentru biochimie (inclusiv electroliți) și pentru un test de stimulare cu ACTH înainte de tratament și apoi la 10 zile, 4 săptămâni, 12 săptămâni și ulterior o dată la 3 luni, după diagnosticul inițial și după fiecare ajustare a dozei. Este imperativ ca testele de stimulare cu ACTH să fie efectuate la 4-6 ore după administrarea dozei, astfel încât rezultatele să poată fi interpretate corect. Este de preferat să administrați doza dimineața, deoarece astfel medicul veterinar va putea să efectueze testele de monitorizare la 4-6 ore după administrarea dozei. De asemenea, trebuie efectuată o evaluare regulată a progresului clinic al bolii la fiecare dintre intervalele de mai sus.

În cazul în care rezultatul unui test de stimulare cu ACTH efectuat pe perioada monitorizării indică lipsa stimulării, tratamentul trebuie oprit timp de 7 zile și apoi reînceput cu o doză mai mică. Repetați testul de stimulare cu ACTH după încă 14 zile. Dacă rezultatul indică din nou lipsa stimulării, întrerupeți tratamentul până la reparația semnelor clinice de hiperadrenocorticism. Repetați testul de stimulare cu ACTH la o lună după reluarea tratamentului.

A se agita bine înainte de utilizare.

9. Recomandări privind administrarea corectă

Nu există.

10. Perioade de așteptare

Nu este cazul.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții de temperatură speciale pentru depozitare.

A nu se utiliza acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe cutie și pe eticheta flaconului după „Exp”. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 6 luni.

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

Dimensiunile ambalajului:

EU/2/24/313/003 - Cutie de carton care conține un flacon de 10 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

EU/2/24/313/004 - Cutie de carton care conține un flacon de 25 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

EU/2/24/313/005 - Cutie de carton care conține un flacon de 36 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

EU/2/24/313/006 - Cutie de carton care conține un flacon de 50 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

EU/2/24/313/007 - Cutie de carton care conține un flacon de 72 ml și o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și 5 ml

EU/2/24/313/008 - Cutie de carton care conține un flacon de 100 ml, o seringă de măsurare din polipropilenă de 1 ml și una de 5 ml

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

<{LL/AAAA}>

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în baza de date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare:

Axience
Tour essor, 14 rue Scandicci
93500 Pantin
Franța

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
8243 PZ Lelystad
Țările de Jos

Reprezentanți locali și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

België/Belgique/Belgien

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

Република България

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

Česká republika

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francie
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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankrijk
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

Österreich

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

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

Hrvatska

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

Ireland

Axience
Tour Eссор - 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

Κύπρος

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

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

Slovenská republika

Axience
Tour Eссор - 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

Sverige

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

Latvija

Axience

Tour Eссор - 14, rue Scandicci

FR-93500 Pantin - Francija

Tél: + 33 141832310

pharmacovigilance@axience.fr

United Kingdom (Northern Ireland)

Ecuphar NV

Legeweg 157-i

B-8020 Oostkamp - Belgium

Tel: +32 50314269

E-mail: info@ecuphar.be