ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Trilorale 10 mg/ml suspensión oral para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo: Trilostano 10 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	**Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario**
Sorbitol líquido (no cristalizante)	
Glicerol	
Agua purificada	
Goma xantana	
Benzoato de sodio	1,5 mg
Sacarina sódica	
Xilitol	
Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato	
Ácido cítrico monohidrato o ácido cítrico anhidro	
Sílice coloidal anhidra	
Vainillina	

Suspensión de color blanco a blanquecino.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Para el tratamiento del hiperadrenocorticismo (enfermedad y síndrome de Cushing) de origen pituitario y suprarrenal en perros.

3.3 Contraindicaciones

No usar en animales con enfermedad hepática primaria y/o insuficiencia renal.
No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias especiales

Es esencial un diagnóstico preciso del hiperadrenocorticismo.

Si no se observa una respuesta aparente al tratamiento, se deberá reconsiderar el diagnóstico. Puede ser necesario aumentar la dosis.

Los veterinarios deben saber que los perros con hiperadrenocorticismo corren un mayor riesgo de pancreatitis. Este riesgo puede no disminuir tras el tratamiento con trilostano.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

Dado que la mayoría de los casos de hiperadrenocorticismo se diagnostican en perros con edades comprendidas entre los 10 y los 15 años, es frecuente la presencia de otros procesos patológicos. En especial, es importante detectar la existencia de enfermedad hepática primaria e insuficiencia renal, ya que el medicamento veterinario está contraindicado en estos casos.

Posteriormente, debe realizarse un seguimiento estricto durante el tratamiento. Se debe prestar especial atención a las enzimas hepáticas, los electrolitos, la urea y la creatinina.

La presencia concomitante de diabetes mellitus e hiperadrenocorticismo requiere un seguimiento específico.
Si un perro ha sido tratado previamente con mitotano, su función suprarrenal se habrá reducido. La experiencia en la práctica indica que debe transcurrir un intervalo de al menos un mes entre la interrupción de la administración de mitotano y el inicio del tratamiento con trilostano. Se recomienda un estrecho control de la función suprarrenal, ya que los perros pueden ser más sensibles a los efectos del trilostano.

El medicamento veterinario debe utilizarse con extrema precaución en perros con anemias preexistentes, ya que pueden producirse disminuciones adicionales del hematocrito y la hemoglobina. Debe realizarse un control periódico.

El medicamento veterinario contiene el excipiente xilitol, que puede tener efectos adversos si se administra a dosis elevadas. La administración de Trilorale 10 mg/ml suspensión oral para perros a dosis superiores a 2 mg de trilostano/kg de peso corporal puede provocar toxicidad por xilitol. Para reducir este riesgo en perros que necesiten dosis superiores a 2 mg de trilostano/kg, utilice Trilorale 50 mg/ml suspensión oral para perros.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

El trilostano puede reducir la síntesis de testosterona y tiene propiedades antiprogesterónicas. Las mujeres embarazadas o que tengan la intención de quedarse embarazadas deben evitar manipular el medicamento veterinario.
Lávese las manos con agua y jabón después de una exposición accidental y después del uso.
El medicamento veterinario puede provocar irritación y sensibilización cutáneas y oculares. En caso de contacto accidental de la suspensión con los ojos o la piel, lávelos inmediatamente con agua abundante. Si la irritación persiste, consulte con un médico.

Las personas con hipersensibilidad conocida al trilostano, la vainillina o el benzoato de sodio deben evitar el contacto con el medicamento veterinario.

La ingestión accidental puede provocar efectos nocivos como náuseas, vómitos y diarrea. Se debe tener cuidado para evitar la ingestión accidental, especialmente por parte de niños. Mantenga las jeringas llenas lejos del alcance de los niños y guarde las jeringas usadas fuera de la vista y del alcance de los niños. En caso de ingestión accidental, acuda al médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Perros:

Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):	Letargo[2], anorexia[2], vómitos[2], diarrea[2]
Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Hipoadrenocorticismo, hipersalivación, hinchazón, ataxia, temblor muscular, trastornos cutáneos, insuficiencia renal[3] y artritis[3]
Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Debilidad[2], necrosis suprarrenal[1] y muerte súbita
Frecuencia indeterminada (No puede estimarse a partir de los datos disponibles):	Crisis addisoniana aguda (colapso)

[1] Puede provocar hipoadrenocorticismo.

[2] Estos signos pueden aparecer asociados con hipoadrenocorticismo iatrogénico, particularmente si el control no es adecuado (véase la sección 3.9). Los signos son por lo general reversibles dentro de un periodo variable tras la retirada del tratamiento.
Se ha observado letargo, vómitos, diarrea y anorexia en perros tratados con trilostano en ausencia de pruebas de hipoadrenocorticismo.

[3] Puede desenmascararse tras el tratamiento con el medicamento veterinario.
El tratamiento puede desenmascarar la artritis debido a una reducción de los niveles de corticosteroides endógenos.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en el prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia
No utilizar este medicamento durante la gestación y la lactancia.

Fertilidad
No usar en animales reproductores.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha estudiado específicamente la posibilidad de interacciones con otros medicamentos. Dado que el hiperadrenocorticismo tiende a producirse en perros de edad avanzada, muchos de ellos estarán recibiendo medicación concomitante. En los estudios clínicos no han observado interacciones. Debe

tenerse en cuenta el riesgo de desarrollo de hiperpotasemia si el trilostano se utiliza junto con diuréticos ahorradores de potasio o inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina). El uso concomitante de estos principios activos debe someterse a un análisis de beneficio-riesgo por parte del veterinario, ya que se han notificado algunos casos de muertes (incluida la muerte súbita) en perros tratados de forma concomitante con trilostano y un inhibidor de la ECA.

3.9 Posología y vías de administración

Administrar por vía oral, una vez al día, directamente en la boca del perro en el momento de la alimentación.

La dosis inicial para el tratamiento es de aproximadamente 2 mg/kg. Valorar la dosis en función de la respuesta individual determinada por el seguimiento realizado (véase más adelante). Si fuera necesario aumentar la dosis, incremente paulatinamente la dosis diaria única. Administre la dosis más baja necesaria para controlar los signos clínicos.

NO obstante, Trilorale 10 mg/ml suspensión oral para perros no debe administrarse en dosis superiores a 2 mg de trilostano/kg de peso corporal. Para perros que necesiten dosis superiores a 2 mg de trilostano/kg, utilice Trilorale 50 mg/ml suspensión oral para perros. Véase «Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino» en la sección 3.5.

En última instancia, si los síntomas no se controlan adecuadamente durante un periodo de 24 horas entre dosis, considere aumentar la dosis diaria total hasta en un 50 % y dividirla entre tomas iguales por la mañana y por la noche.
Un pequeño número de animales puede necesitar dosis significativamente superiores a 10 mg por kg de peso corporal al día. En estas situaciones, debe llevarse a cabo un seguimiento adicional adecuado.
La dosis se puede calcular de la siguiente manera:

$$Volumen\ (ml) = \frac{\text{Dosis diaria } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \text{x peso corporal (kg)}}{10\ (\frac{\text{mg}}{\text{ml}})}$$

Seguimiento:

Se deben tomar muestras para los análisis bioquímicos (incluyendo electrolitos) y una prueba de estimulación con ACTH antes de iniciar el tratamiento y luego, a los 10 días, a las 4 semanas y a las 12 semanas y, más tarde, cada 3 meses, tanto después del diagnóstico inicial como tras cada ajuste de la dosis. Es imperativo que las pruebas de estimulación con ACTH se realicen de 4 a 6 horas después de la administración para poder interpretar los resultados con precisión. Es preferible administrar la dosis por la mañana, ya que esto permitirá al veterinario realizar las pruebas de seguimiento entre 4 a 6 horas después de administrar la dosis. También se debe realizar una evaluación periódica del progreso clínico de la enfermedad en cada uno de los puntos temporales anteriormente mencionados.
En caso de que se realice una prueba de estimulación con ACTH con resultado no estimulatorio durante el seguimiento, el tratamiento debe interrumpirse durante 7 días y reiniciarse a una dosis más baja. Se debe repetir la prueba de estimulación con ACTH al cabo de otros 14 días. Si el resultado sigue siendo no estimulatorio, se interrumpirá el tratamiento hasta que reaparezcan los signos clínicos de hiperadrenocorticismo. Repita la prueba de estimulación con ACTH un mes después de reiniciar el tratamiento.

Agitar bien antes de usar.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

La sobredosificación puede provocar signos de hipoadrenocorticismo (letargo, anorexia, vómitos, diarrea, signos cardiovasculares, colapso). No hubo mortalidad después de la administración crónica a dosis de 36 mg/kg a perros sanos, aunque cabe esperar que se produzcan muertes si se administran dosis más altas a perros con hiperadrenocorticismo.

No existe un antídoto específico para el trilostano. Se debe suspender el tratamiento y, en función de los signos clínicos, se puede iniciar un tratamiento de soporte, incluyendo corticosteroides, corrección de los desequilibrios electrolíticos y tratamiento con líquidos.

En los casos de sobredosis aguda, puede ser beneficioso inducir la emesis seguido de la administración de carbón activo.

Cualquier insuficiencia corticosuprarrenal iatrogénica suele revertir rápidamente tras la interrupción del tratamiento. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de perros, los efectos pueden ser prolongados. Tras una semana de interrupción del tratamiento con trilostano, este debe reanudarse a una dosis reducida.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

No procede.

3.12 Tiempos de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QH02CA01

4.2 Farmacodinamia

El trilostano inhibe de forma selectiva y reversible el sistema enzimático 3-beta-hidroxiesteroide isomerasa, bloqueando así la producción de cortisol, corticosterona y aldosterona. Cuando se utiliza para tratar el hiperadrenocorticismo, reduce la producción de glucocorticoides y mineralocorticoides en la corteza suprarrenal. Así pues, disminuyen las concentraciones circulantes de estos esteroides. El trilostano también antagoniza la actividad de la hormona adrenorcorticotrófica (ACTH) exógena. No tiene un efecto directo sobre el sistema nervioso central ni sobre el sistema cardiovascular.

4.3 Farmacocinética

Los datos farmacocinéticos en perros han demostrado una gran variabilidad interindividual. En un estudio farmacocinético con *beagles* de laboratorio, el AUC osciló entre 52 y 281 microgramos/ml/min en perros alimentados y entre 16 y 175 microgramos/ml/min en perros en ayunas. Por lo general, el trilostano se elimina rápidamente del plasma; las concentraciones plasmáticas alcanzan un máximo a entre 0,5 y 2,5 horas y vuelven casi a los valores basales entre 6 y 12 horas después de la administración. El metabolito activo principal del trilostano, el ketotrilestano, sigue un patrón similar. Además, no hubo pruebas de que el trilostano o sus metabolitos se acumularan con el tiempo. Un estudio de biodisponibilidad oral en perros demostró que el trilostano se absorbía más ampliamente cuando se administró con alimentos.

En ratas, se ha demostrado que el trilostano se excreta principalmente en las heces, lo que indica que la excreción biliar es la principal vía metabólica. En monos, el trilostano se excreta en cantidades iguales en las heces y en la orina. Los resultados han demostrado que el trilostano se absorbe bien y rápidamente en el tracto gastrointestinal tanto en ratas como en monos, y que se acumula en las glándulas suprarrenales en ratas.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años
Periodo de validez después de abierto el envase primario: 6 meses

5.3 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Frasco de polietileno de alta densidad (PEAD) con cierre de polipropileno/PEAD a prueba de niños y un tapón de polietileno en una caja de cartón.

Formatos:
Caja de cartón que contiene un frasco de 30 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
Caja de cartón que contiene un frasco de 90 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Axience

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/24/313/001 (30 ml)
EU/2/24/313/002 (90 ml)

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 06/05/2024

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en).

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Trilorale 50 mg/ml suspensión oral para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo: Trilostano 50 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	**Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario**
Sorbitol líquido (no cristalizante)	
Glicerol	
Agua purificada	
Goma xantana	
Benzoato de sodio	1,5 mg
Sacarina sódica	
Xilitol	
Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato	
Ácido cítrico monohidrato o ácido cítrico anhidro	
Sílice coloidal anhidra	
Vainillina	

Suspensión de color blanco a blanquecino.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Para el tratamiento del hiperadrenocorticismo (enfermedad y síndrome de Cushing) de origen pituitario y suprarrenal en perros.

3.3 Contraindicaciones

No usar en animales con enfermedad hepática primaria y/o insuficiencia renal.
No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias especiales

Es esencial un diagnóstico preciso del hiperadrenocorticismo.

Si no se observa una respuesta aparente al tratamiento, se deberá reconsiderar el diagnóstico. Puede ser necesario aumentar la dosis.

Los veterinarios deben saber que los perros con hiperadrenocorticismo corren un mayor riesgo de pancreatitis. Este riesgo puede no disminuir tras el tratamiento con trilostano.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

Dado que la mayoría de los casos de hiperadrenocorticismo se diagnostican en perros con edades comprendidas entre los 10 y los 15 años, es frecuente la presencia de otros procesos patológicos. En especial, es importante detectar la existencia de enfermedad hepática primaria e insuficiencia renal, ya que el medicamento veterinario está contraindicado en estos casos.

Posteriormente, debe realizarse un seguimiento estricto durante el tratamiento. Se debe prestar especial atención a las enzimas hepáticas, los electrolitos, la urea y la creatinina.

La presencia concomitante de diabetes mellitus e hiperadrenocorticismo requiere un seguimiento específico.
Si un perro ha sido tratado previamente con mitotano, su función suprarrenal se habrá reducido. La experiencia en la práctica indica que debe transcurrir un intervalo de al menos un mes entre la interrupción de la administración de mitotano y el inicio del tratamiento con trilostano. Se recomienda un estrecho control de la función suprarrenal, ya que los perros pueden ser más sensibles a los efectos del trilostano.

El medicamento veterinario debe utilizarse con extrema precaución en perros con anemias preexistentes, ya que pueden producirse disminuciones adicionales del hematocrito y la hemoglobina. Debe realizarse un control periódico.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

El trilostano puede reducir la síntesis de testosterona y tiene propiedades antiprogesterónicas. Las mujeres embarazadas o que tengan la intención de quedarse embarazadas deben evitar manipular el medicamento veterinario.
Lávese las manos con agua y jabón después de una exposición accidental y después del uso.
El medicamento veterinario puede provocar irritación y sensibilización cutáneas y oculares. En caso de contacto accidental de la suspensión con los ojos o la piel, lávelos inmediatamente con agua abundante. Si la irritación persiste, consulte con un médico.

Las personas con hipersensibilidad conocida al trilostano, la vainillina o el benzoato de sodio deben evitar el contacto con el medicamento veterinario.

La ingestión accidental puede provocar efectos nocivos como náuseas, vómitos y diarrea. Se debe tener cuidado para evitar la ingestión accidental, especialmente por parte de niños. Mantenga las jeringas llenas lejos del alcance de los niños y guarde las jeringas usadas fuera de la vista y del alcance de los niños. En caso de ingestión accidental, acuda al médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Perros:

Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):	Letargo[2], anorexia[2], vómitos[2], diarrea[2]
Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Hipoadrenocorticismo, hipersalivación, hinchazón, ataxia, temblor muscular, trastornos cutáneos, insuficiencia renal[3] y artritis[3]
Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Debilidad[2], necrosis suprarrenal[1] y muerte súbita
Frecuencia indeterminada (No puede estimarse a partir de los datos disponibles):	Crisis addisoniana aguda (colapso)

[1] Puede provocar hipoadrenocorticismo.

[2] Estos signos pueden aparecer asociados con hipoadrenocorticismo iatrogénico, particularmente si el control no es adecuado (véase la sección 3.9). Los signos son por lo general reversibles dentro de un periodo variable tras la retirada del tratamiento.
Se ha observado letargo, vómitos, diarrea y anorexia en perros tratados con trilostano en ausencia de pruebas de hipoadrenocorticismo.

[3] Puede desenmascararse tras el tratamiento con el medicamento veterinario.
El tratamiento puede desenmascarar la artritis debido a una reducción de los niveles de corticosteroides endógenos.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en el prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia
No utilizar este medicamento durante la gestación y la lactancia.

Fertilidad
No usar en animales reproductores.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha estudiado específicamente la posibilidad de interacciones con otros medicamentos. Dado que el hiperadrenocorticismo tiende a producirse en perros de edad avanzada, muchos de ellos estarán recibiendo medicación concomitante. En los estudios clínicos no han observado interacciones. Debe tenerse en cuenta el riesgo de desarrollo de hiperpotasemia si el trilostano se utiliza junto con diuréticos ahorradores de potasio o inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina). El uso concomitante de estos principios activos debe someterse a un análisis de beneficio-riesgo por parte

del veterinario, ya que se han notificado algunos casos de muertes (incluida la muerte súbita) en perros tratados de forma concomitante con trilostano y un inhibidor de la ECA.

3.9 Posología y vías de administración

Administrar por vía oral, una vez al día, directamente en la boca del perro en el momento de la alimentación.

La dosis inicial para el tratamiento es de aproximadamente 2 mg/kg. Valorar la dosis en función de la respuesta individual determinada por el seguimiento realizado (véase más adelante). Si fuera necesario aumentar la dosis, incremente paulatinamente la dosis diaria única. Administre la dosis más baja necesaria para controlar los signos clínicos.

En última instancia, si los síntomas no se controlan adecuadamente durante un periodo de 24 horas entre dosis, considere aumentar la dosis diaria total hasta en un 50 % y dividirla entre tomas iguales por la mañana y por la noche.
Un pequeño número de animales puede necesitar dosis significativamente superiores a 10 mg por kg de peso corporal al día. En estas situaciones, debe llevarse a cabo un seguimiento adicional adecuado.
La dosis se puede calcular de la siguiente manera:

(50 mg/ml)

$$Volumen\ (ml) = \frac{\text{Dosis diaria } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \text{x peso corporal (kg)}}{50\ (\frac{\text{mg}}{\text{ml}})}$$

En el caso de volúmenes inferiores a 0,1 ml, utilizar otro producto.

Seguimiento:

Se deben tomar muestras para los análisis bioquímicos (incluyendo electrolitos) y una prueba de estimulación con ACTH antes de iniciar el tratamiento y luego, a los 10 días, a las 4 semanas y a las 12 semanas y, más tarde, cada 3 meses, tanto después del diagnóstico inicial como tras cada ajuste de la dosis. Es imperativo que las pruebas de estimulación con ACTH se realicen de 4 a 6 horas después de la administración para poder interpretar los resultados con precisión. Es preferible administrar la dosis por la mañana, ya que esto permitirá al veterinario realizar las pruebas de seguimiento entre 4 a 6 horas después de administrar la dosis. También se debe realizar una evaluación periódica del progreso clínico de la enfermedad en cada uno de los puntos temporales anteriormente mencionados.
En caso de que se realice una prueba de estimulación con ACTH con resultado no estimulatorio durante el seguimiento, el tratamiento debe interrumpirse durante 7 días y reiniciarse a una dosis más baja. Se debe repetir la prueba de estimulación con ACTH al cabo de otros 14 días. Si el resultado sigue siendo no estimulatorio, se interrumpirá el tratamiento hasta que reaparezcan los signos clínicos de hiperadrenocorticismo. Repita la prueba de estimulación con ACTH un mes después de reiniciar el tratamiento.

Agitar bien antes de usar.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

La sobredosificación puede provocar signos de hipoadrenocorticismo (letargo, anorexia, vómitos, diarrea, signos cardiovasculares, colapso). No hubo mortalidad después de la administración crónica a dosis de 36 mg/kg a perros sanos, aunque cabe esperar que se produzcan muertes si se administran dosis más altas a perros con hiperadrenocorticismo.

No existe un antídoto específico para el trilostano. Se debe suspender el tratamiento y, en función de los signos clínicos, se puede iniciar un tratamiento de soporte, incluyendo corticosteroides, corrección de los desequilibrios electrolíticos y tratamiento con líquidos.

En los casos de sobredosis aguda, puede ser beneficioso inducir la emesis seguido de la administración de carbón activo.

Cualquier insuficiencia corticosuprarrenal iatrogénica suele revertir rápidamente tras la interrupción del tratamiento. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de perros, los efectos pueden ser prolongados. Tras una semana de interrupción del tratamiento con trilostano, este debe reanudarse a una dosis reducida.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

No procede.

3.12 Tiempos de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QH02CA01

4.2 Farmacodinamia

El trilostano inhibe de forma selectiva y reversible el sistema enzimático 3-beta-hidroxiesteroide isomerasa, bloqueando así la producción de cortisol, corticosterona y aldosterona. Cuando se utiliza para tratar el hiperadrenocorticismo, reduce la producción de glucocorticoides y mineralocorticoides en la corteza suprarrenal. Así pues, disminuyen las concentraciones circulantes de estos esteroides. El trilostano también antagoniza la actividad de la hormona adrenorcorticotrófica (ACTH) exógena. No tiene un efecto directo sobre el sistema nervioso central ni sobre el sistema cardiovascular.

4.3 Farmacocinética

Los datos farmacocinéticos en perros han demostrado una gran variabilidad interindividual. En un estudio farmacocinético con *beagles* de laboratorio, el AUC osciló entre 52 y 281 microgramos/ml/min en perros alimentados y entre 16 y 175 microgramos/ml/min en perros en ayunas. Por lo general, el trilostano se elimina rápidamente del plasma; las concentraciones plasmáticas alcanzan un máximo a entre 0,5 y 2,5 horas y vuelven casi a los valores basales entre 6 y 12 horas después de la administración. El metabolito activo principal del trilostano, el ketotrilestano, sigue un patrón similar. Además, no hubo pruebas de que el trilostano o sus metabolitos se acumularan con el tiempo. Un estudio de biodisponibilidad oral en perros demostró que el trilostano se absorbía más ampliamente cuando se administró con alimentos.

En ratas, se ha demostrado que el trilostano se excreta principalmente en las heces, lo que indica que la excreción biliar es la principal vía metabólica. En monos, el trilostano se excreta en cantidades iguales en las heces y en la orina. Los resultados han demostrado que el trilostano se absorbe bien y rápidamente en el tracto gastrointestinal tanto en ratas como en monos, y que se acumula en las glándulas suprarrenales en ratas.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años
Periodo de validez después de abierto el envase primario: 6 meses

5.3 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Frasco de polietileno de alta densidad (PEAD) con cierre de polipropileno/PEAD a prueba de niños y un tapón de polietileno en una caja de cartón.

Formatos:

Caja de cartón con un frasco de 10 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
Caja de cartón con un frasco de 25 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
Caja de cartón con un frasco de 36 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
Caja de cartón con un frasco de 50 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
Caja de cartón con un frasco de 72 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
Caja de cartón con un frasco de 100 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Axience

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 06/05/2024

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en).

ANEXO II

OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ninguna

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón: 10 mg/ml

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Trilorale 10 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Trilostano 10 mg/ml

3. TAMAÑO DEL ENVASE

30 ml
90 ml
Jeringa oral de 1 ml y 5 ml

4. ESPECIES DE DESTINO

Perros

5. INDICACIONES DE USO

6. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

7. TIEMPOS DE ESPERA

8. FECHA DE CADUCIDAD

Exp. {mm/aaaa}

Una vez abierto, utilizar antes de 6 meses.

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. LA ADVERTENCIA «LEA EL PROSPECTO ANTES DE USAR»

Lea el prospecto antes de usar.

11. LA MENCIÓN «USO VETERINARIO»

Uso veterinario.

12. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE «MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS»

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

13. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Axience

14. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/24/313/001 (30 ml)
EU/2/24/313/002 (90 ml)

15. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

DATOS QUE DEBEN FIGURAR EN EL ENVASE PRIMARIO

PEAD/FRASCO (10 mg/ml: 90 ml)

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Trilorale 10 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Trilostano 10 mg/ml

3. ESPECIES DE DESTINO

Perros

4. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Lea el prospecto antes de usar.

5. TIEMPOS DE ESPERA

6. FECHA DE CADUCIDAD

Exp. {mm/aaaa}

Una vez abierto, utilizar antes de 6 meses.

7. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

8. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Axience

9. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

DATOS MÍNIMOS QUE DEBEN FIGURAR EN LOS ENVASES PRIMARIOS DE TAMAÑO PEQUEÑO

PEAD/FRASCO (10 mg/ml: 30 ml)

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Trilorale

2. DATOS CUANTITATIVOS DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Trilostano 10 mg/ml

3. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

4. FECHA DE CADUCIDAD

Exp. {mm/aaaa}

Una vez abierto, utilizar antes de 6 meses.

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón: 50 mg/ml

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Trilorale 50 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Trilostano 50 mg/ml

3. TAMAÑO DEL ENVASE

10 ml
25 ml
36 ml
50 ml
72 ml
100 ml
Jeringa oral de 1 ml y 5 ml

4. ESPECIES DE DESTINO

Perros

5. INDICACIONES DE USO

6. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

7. TIEMPOS DE ESPERA

8. FECHA DE CADUCIDAD

Exp. {mm/aaaa}

Una vez abierto, utilizar antes de 6 meses.

9. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. LA ADVERTENCIA «LEA EL PROSPECTO ANTES DE USAR»

Lea el prospecto antes de usar.

11. LA MENCIÓN «USO VETERINARIO»

Uso veterinario.

12. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE «MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS»

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

13. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Axience

14. NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

DATOS QUE DEBEN FIGURAR EN EL ENVASE PRIMARIO

PEAD/FRASCO (50 mg/ml: 72 ml y 100 ml)

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Trilorale 50 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Trilostano 50 mg/ml

3. ESPECIES DE DESTINO

Perros

4. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Lea el prospecto antes de usar.

5. TIEMPOS DE ESPERA

6. FECHA DE CADUCIDAD

Exp. {mm/aaaa}

Una vez abierto, utilizar antes de 6 meses.

7. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

8. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Axience

9. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

DATOS MÍNIMOS QUE DEBEN FIGURAR EN LOS ENVASES PRIMARIOS DE TAMAÑO PEQUEÑO

PEAD/FRASCO (50 mg/ml: 10 ml, 25 ml, 36 ml y 50 ml)

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Trilorale

2. DATOS CUANTITATIVOS DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Trilostano 50 mg/ml

3. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

4. FECHA DE CADUCIDAD

Exp. {mm/aaaa}

Una vez abierto, utilizar antes de 6 meses.

B. PROSPECTO

PROSPECTO

1. Denominación del medicamento veterinario

Trilorale 10 mg/ml suspensión oral para perros

2. Composición

Cada ml contiene:
Principio activo: Trilostano 10 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	**Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario**
Benzoato de sodio	1,5 mg

Suspensión de color blanco a blanquecino.

3. Especies de destino

Perros

4. Indicaciones de uso

Para el tratamiento del hiperadrenocorticismo (enfermedad y síndrome de Cushing) de origen pituitario o suprarrenal en perros.

5. Contraindicaciones

No usar en animales con enfermedad hepática primaria y/o insuficiencia renal.
No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

6. Advertencias especiales

Advertencias especiales:
Es esencial un diagnóstico preciso del hiperadrenocorticismo.

Si no se observa una respuesta aparente al tratamiento, se deberá reconsiderar el diagnóstico. Puede ser necesario aumentar la dosis.

Los veterinarios deben saber que los perros con hiperadrenocorticismo corren un mayor riesgo de pancreatitis. Este riesgo puede no disminuir tras el tratamiento con trilostano.

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:
Dado que la mayoría de los casos de hiperadrenocorticismo se diagnostican en perros con edades comprendidas entre los 10 y los 15 años, es frecuente la presencia de otros procesos patológicos. En

especial, es importante detectar la existencia de enfermedad hepática primaria e insuficiencia renal, ya que el medicamento veterinario está contraindicado en estos casos.

Posteriormente, debe realizarse un seguimiento estricto durante el tratamiento. Se debe prestar especial atención a las enzimas hepáticas, los electrolitos, la urea y la creatinina.

La presencia concomitante de diabetes mellitus e hiperadrenocorticismo requiere un seguimiento específico.
Si un perro ha sido tratado previamente con mitotano, su función suprarrenal se habrá reducido. La experiencia en la práctica indica que debe transcurrir un intervalo de al menos un mes entre la interrupción de la administración de mitotano y el inicio del tratamiento con trilostano. Se recomienda un estrecho control de la función suprarrenal, ya que los perros pueden ser más sensibles a los efectos del trilostano.

El medicamento veterinario debe utilizarse con extrema precaución en perros con anemias preexistentes, ya que pueden producirse disminuciones adicionales del hematocrito y la hemoglobina. Debe realizarse un control periódico.

El medicamento veterinario contiene el excipiente xilitol, que puede tener efectos adversos si se administra a dosis elevadas. La administración de Trilorale 10 mg/ml suspensión oral para perros a dosis superiores a 2 mg de trilostano/kg de peso corporal puede provocar toxicidad por xilitol. Para reducir este riesgo en perros que necesiten dosis superiores a 2 mg de trilostano/kg, utilice Trilorale 50 mg/ml suspensión oral para perros.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:
El trilostano puede reducir la síntesis de testosterona y tiene propiedades antiprogesterónicas. Las mujeres embarazadas o que tengan la intención de quedarse embarazadas deben evitar manipular el medicamento veterinario.
Lávese las manos con agua y jabón después de una exposición accidental y después del uso.
El medicamento veterinario puede provocar irritación y sensibilización cutáneas y oculares. En caso de contacto accidental de la suspensión con los ojos o la piel, lávelos inmediatamente con agua abundante. Si la irritación persiste, consulte con un médico.
Las personas con hipersensibilidad conocida al trilostano, la vainillina o el benzoato de sodio deben evitar el contacto con el medicamento veterinario.
La ingestión accidental puede provocar efectos nocivos como náuseas, vómitos y diarrea. Se debe tener cuidado para evitar la ingestión accidental, especialmente por parte de los niños. Mantenga las jeringas llenas lejos del alcance de los niños y guarde las jeringas usadas fuera de la vista y del alcance de los niños.
En caso de ingestión accidental, acuda al médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la caja.

Gestación y lactancia:
No utilizar este medicamento durante la gestación y la lactancia.

Fertilidad:
No usar en animales reproductores.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:
No se ha estudiado específicamente la posibilidad de interacciones con otros medicamentos. Dado que el hiperadrenocorticismo tiende a producirse en perros de edad avanzada, muchos de ellos estarán recibiendo medicación concomitante. En los estudios clínicos no han observado interacciones. Debe tenerse en cuenta el riesgo de desarrollo de hiperpotasemia si el trilostano se utiliza junto con diuréticos ahorradores de potasio o inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina). El uso concomitante de estos principios activos debe someterse a un análisis de beneficio-riesgo por parte del veterinario, ya que se han notificado algunos casos de muertes (incluida la muerte súbita) en perros tratados de forma concomitante con trilostano y un inhibidor de la ECA.

Sobredosificación:
La sobredosificación puede provocar signos de hipoadrenocorticismo (letargo, anorexia, vómitos, diarrea, signos cardiovasculares, colapso). No hubo mortalidad después de la administración crónica a dosis de 36 mg/kg a perros sanos, aunque cabe esperar que se produzcan muertes si se administran dosis más altas a perros con hiperadrenocorticismo.

No existe un antídoto específico para el trilostano. Se debe suspender el tratamiento y, en función de los signos clínicos, se puede iniciar un tratamiento de soporte, incluyendo corticosteroides, corrección de los desequilibrios electrolíticos y tratamiento con líquidos.

En los casos de sobredosis aguda, puede ser beneficioso inducir la emesis seguido de la administración de carbón activo.

Cualquier insuficiencia corticosuprarrenal iatrogénica suele revertir rápidamente tras la interrupción del tratamiento. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de perros, los efectos pueden ser prolongados. Tras una semana de interrupción del tratamiento con trilostano, este debe reanudarse a una dosis reducida.

7. Acontecimientos adversos

Perros:

Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):	Letargo[2], anorexia[2], vómitos[2], diarrea[2]
Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Hipoadrenocorticismo, hipersalivación, hinchazón, ataxia, temblor muscular, trastornos cutáneos, insuficiencia renal[3] y artritis[3]
Muy raros (< 1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Debilidad[2], necrosis suprarrenal[1] y muerte súbita
Frecuencia indeterminada (No puede estimarse a partir de los datos disponibles):	Crisis addisoniana aguda (colapso)

[1] Puede provocar hipoadrenocorticismo.

[2] Estos signos pueden aparecer asociados con hipoadrenocorticismo iatrogénico, particularmente si el control no es adecuado (véase la sección «Posología para cada especie, modo y vía de administración»). Los signos son por lo general reversibles dentro de un periodo variable tras la retirada del tratamiento.
Se ha observado letargo, vómitos, diarrea y anorexia en perros tratados con trilostano en ausencia de pruebas de hipoadrenocorticismo.

[3] Puede desenmascararse tras el tratamiento con el medicamento veterinario.
El tratamiento puede desenmascarar la artritis debido a una reducción de los niveles de corticosteroides endógenos.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Si observa algún efecto secundario, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, póngase en contacto, en primer lugar, con su veterinario. También puede comunicar los acontecimientos adversos al titular

de la autorización de comercialización utilizando los datos de contacto que encontrará al final de este prospecto o mediante su sistema nacional de notificación: {datos del sistema nacional}.

8. Posología para cada especie, modo y vías de administración

Administrar por vía oral, una vez al día, directamente en la boca del perro en el momento de la alimentación.

La dosis inicial para el tratamiento es de aproximadamente 2 mg/kg. Valorar la dosis en función de la respuesta individual determinada por el seguimiento (véase más adelante). Si fuera necesario aumentar la dosis, incremente paulatinamente la dosis diaria única. Administre la dosis más baja necesaria para controlar los signos clínicos.

Si se requieren dosis superiores a 2 mg de trilostano/kg, utilice «Trilorale 50 mg/ml suspensión oral para perros».

En última instancia, si los síntomas no se controlan adecuadamente durante un periodo de 24 horas entre dosis, considere aumentar la dosis diaria total hasta en un 50 % y dividirla entre tomas iguales por la mañana y por la noche.
Un pequeño número de animales puede necesitar dosis significativamente superiores a 10 mg por kg de peso corporal al día. En estas situaciones, debe llevarse a cabo un seguimiento adicional adecuado.
La dosis se puede calcular de la siguiente manera:

(10 mg/ml)

$$Volumen\ (ml) = \frac{\text{Dosis diaria } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \text{x peso corporal (kg)}}{10\ (\frac{\text{mg}}{\text{ml}})}$$

Seguimiento:
Se deben tomar muestras para los análisis bioquímicos (incluyendo electrolitos) y una prueba de estimulación con ACTH antes de iniciar el tratamiento y luego, a los 10 días, a las 4 semanas y a las 12 semanas y, más tarde, cada 3 meses, tanto después del diagnóstico inicial como tras cada ajuste de la dosis. Es imperativo que las pruebas de estimulación con ACTH se realicen de 4 a 6 horas después de la administración para poder interpretar los resultados con precisión. Es preferible administrar la dosis por la mañana, ya que esto permitirá al veterinario realizar las pruebas de seguimiento entre 4 a 6 horas después de administrar la dosis. También se debe realizar una evaluación periódica del progreso clínico de la enfermedad en cada uno de los puntos temporales anteriormente mencionados.
En caso de que se realice una prueba de estimulación con ACTH con resultado no estimulatorio durante el seguimiento, el tratamiento debe interrumpirse durante 7 días y reiniciarse a una dosis más baja. Se debe repetir la prueba de estimulación con ACTH al cabo de otros 14 días. Si el resultado sigue siendo no estimulatorio, se interrumpirá el tratamiento hasta que reaparezcan los signos clínicos de hiperadrenocorticismo. Repita la prueba de estimulación con ACTH un mes después de reiniciar el tratamiento.

Agitar bien antes de usar.

9. Instrucciones para una correcta administración

Ninguna.

10. Tiempos de espera

No procede.

11. Precauciones especiales de conservación

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en la caja y la etiqueta del frasco después de Exp. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 6 meses.

12. Precauciones especiales para la eliminación

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

Pregunte a su veterinario o farmacéutico cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita.

13. Clasificación de los medicamentos veterinarios

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. Números de autorización de comercialización y formatos

Formatos:
(10 mg/ml)
EU/2/24/313/001 — caja de cartón que contiene un frasco de 30 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
EU/2/24/313/002 — caja de cartón que contiene un frasco de 90 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

15. Fecha de la última revisión del prospecto

<{MM/AAAA}>

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en).

16. Datos de contacto

Titular de la autorización de comercialización:
Axience
Tour essor, 14 rue Scandicci

93500 Pantin
Francia

Fabricante responsable de la liberación del lote:
Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
8243 PZ Lelystad
Países Bajos

Representantes locales y datos de contacto para comunicar las sospechas de acontecimientos adversos:

Pueden solicitar más información sobre este medicamento veterinario dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

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

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

Magyarország
Axience
Tour Essor - 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 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

Ελλάδα
Neocell Ltd
Veterinary Pharmaceuticals
10th klm Athens-Lamia
144 51, Metamorfosi
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

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

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

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

Latvija
Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francija
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

United Kingdom (Northern Ireland)
Ecuphar NV
Legeweg 157-i
B-8020 Oostkamp - Belgium
Tel: +32 50314269
E-mail: info@ecuphar.be

1. Denominación del medicamento veterinario

Trilorale 50 mg/ml suspensión oral para perros

2. Composición

Cada ml contiene:
Principio activo: Trilostano 50 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	**Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario**
Benzoato de sodio	1,5 mg

Suspensión de color blanco a blanquecino.

3. Especies de destino

Perros

4. Indicaciones de uso

Para el tratamiento del hiperadrenocorticismo (enfermedad y síndrome de Cushing) de origen pituitario o suprarrenal en perros.

5. Contraindicaciones

No usar en animales con enfermedad hepática primaria y/o insuficiencia renal.
No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

6. Advertencias especiales

Advertencias especiales:
Es esencial un diagnóstico preciso del hiperadrenocorticismo.

Si no se observa una respuesta aparente al tratamiento, se deberá reconsiderar el diagnóstico. Puede ser necesario aumentar la dosis.

Los veterinarios deben saber que los perros con hiperadrenocorticismo corren un mayor riesgo de pancreatitis. Este riesgo puede no disminuir tras el tratamiento con trilostano.

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:
Dado que la mayoría de los casos de hiperadrenocorticismo se diagnostican en perros con edades comprendidas entre los 10 y los 15 años, es frecuente la presencia de otros procesos patológicos. En especial, es importante detectar la existencia de enfermedad hepática primaria e insuficiencia renal, ya que el medicamento veterinario está contraindicado en estos casos.

Posteriormente, debe realizarse un seguimiento estricto durante el tratamiento. Se debe prestar especial atención a las enzimas hepáticas, los electrolitos, la urea y la creatinina.

La presencia concomitante de diabetes mellitus e hiperadrenocorticismo requiere un seguimiento específico.
Si un perro ha sido tratado previamente con mitotano, su función suprarrenal se habrá reducido. La experiencia en la práctica indica que debe transcurrir un intervalo de al menos un mes entre la interrupción de la administración de mitotano y el inicio del tratamiento con trilostano. Se recomienda un estrecho control de la función suprarrenal, ya que los perros pueden ser más sensibles a los efectos del trilostano.

El medicamento veterinario debe utilizarse con extrema precaución en perros con anemias preexistentes, ya que pueden producirse disminuciones adicionales del hematocrito y la hemoglobina. Debe realizarse un control periódico.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:
El trilostano puede reducir la síntesis de testosterona y tiene propiedades antiprogesterónicas. Las mujeres embarazadas o que tengan la intención de quedarse embarazadas deben evitar manipular el medicamento veterinario.
Lávese las manos con agua y jabón después de una exposición accidental y después del uso.
El medicamento veterinario puede provocar irritación y sensibilización cutáneas y oculares. En caso de contacto accidental de la suspensión con los ojos o la piel, lávelos inmediatamente con agua abundante. Si la irritación persiste, consulte con un médico.
Las personas con hipersensibilidad conocida al trilostano, la vainillina o el benzoato de sodio deben evitar el contacto con el medicamento veterinario.
La ingestión accidental puede provocar efectos nocivos como náuseas, vómitos y diarrea. Se debe tener cuidado para evitar la ingestión accidental, especialmente por parte de los niños. Mantenga las jeringas llenas lejos del alcance de los niños y guarde las jeringas usadas fuera de la vista y del alcance de los niños.
En caso de ingestión accidental, acuda al médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la caja.

Gestación y lactancia:
No utilizar este medicamento durante la gestación y la lactancia.

Fertilidad:
No usar en animales reproductores.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:
No se ha estudiado específicamente la posibilidad de interacciones con otros medicamentos. Dado que el hiperadrenocorticismo tiende a producirse en perros de edad avanzada, muchos de ellos estarán recibiendo medicación concomitante. En los estudios clínicos no han observado interacciones. Debe tenerse en cuenta el riesgo de desarrollo de hiperpotasemia si el trilostano se utiliza junto con diuréticos ahorradores de potasio o inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina). El uso concomitante de estos principios activos debe someterse a un análisis de beneficio-riesgo por parte del veterinario, ya que se han notificado algunos casos de muertes (incluida la muerte súbita) en perros tratados de forma concomitante con trilostano y un inhibidor de la ECA.

Sobredosificación:
La sobredosificación puede provocar signos de hipoadrenocorticismo (letargo, anorexia, vómitos, diarrea, signos cardiovasculares, colapso). No hubo mortalidad después de la administración crónica a dosis de 36 mg/kg a perros sanos, aunque cabe esperar que se produzcan muertes si se administran dosis más altas a perros con hiperadrenocorticismo.

No existe un antídoto específico para el trilostano. Se debe suspender el tratamiento y, en función de los signos clínicos, se puede iniciar un tratamiento de soporte, incluyendo corticosteroides, corrección de los desequilibrios electrolíticos y tratamiento con líquidos.

En los casos de sobredosis aguda, puede ser beneficioso inducir la emesis seguido de la administración de carbón activo.

Cualquier insuficiencia corticosuprarrenal iatrogénica suele revertir rápidamente tras la interrupción del tratamiento. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de perros, los efectos pueden ser prolongados. Tras una semana de interrupción del tratamiento con trilostano, este debe reanudarse a una dosis reducida.

7. Acontecimientos adversos

Perros:

Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):	Letargo[2], anorexia[2], vómitos[2], diarrea[2]
Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Hipoadrenocorticismo, hipersalivación, hinchazón, ataxia, temblor muscular, trastornos cutáneos, insuficiencia renal[3] y artritis[3]
Muy raros (< 1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Debilidad[2], necrosis suprarrenal[1] y muerte súbita
Frecuencia indeterminada (No puede estimarse a partir de los datos disponibles):	Crisis addisoniana aguda (colapso)

[1] Puede provocar hipoadrenocorticismo.

[2] Estos signos pueden aparecer asociados con hipoadrenocorticismo iatrogénico, particularmente si el control no es adecuado (véase la sección «Posología para cada especie, modo y vía de administración»). Los signos son por lo general reversibles dentro de un periodo variable tras la retirada del tratamiento.
Se ha observado letargo, vómitos, diarrea y anorexia en perros tratados con trilostano en ausencia de pruebas de hipoadrenocorticismo.

[3] Puede desenmascararse tras el tratamiento con el medicamento veterinario.
El tratamiento puede desenmascarar la artritis debido a una reducción de los niveles de corticosteroides endógenos.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Si observa algún efecto secundario, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, póngase en contacto, en primer lugar, con su veterinario. También puede comunicar los acontecimientos adversos al titular de la autorización de comercialización utilizando los datos de contacto que encontrará al final de este prospecto o mediante su sistema nacional de notificación: {datos del sistema nacional}.

8. Posología para cada especie, modo y vías de administración

Administrar por vía oral, una vez al día, directamente en la boca del perro en el momento de la alimentación.

La dosis inicial para el tratamiento es de aproximadamente 2 mg/kg. Valorar la dosis en función de la respuesta individual determinada por el seguimiento (véase más adelante). Si fuera necesario aumentar

la dosis, incremente paulatinamente la dosis diaria única. Administre la dosis más baja necesaria para controlar los signos clínicos.

En última instancia, si los síntomas no se controlan adecuadamente durante un periodo de 24 horas entre dosis, considere aumentar la dosis diaria total hasta en un 50 % y dividirla entre tomas iguales por la mañana y por la noche.
Un pequeño número de animales puede necesitar dosis significativamente superiores a 10 mg por kg de peso corporal al día. En estas situaciones, debe llevarse a cabo un seguimiento adicional adecuado. La dosis se puede calcular de la siguiente manera:

(50 mg/ml)

$$Volumen\ (ml) = \frac{\text{Dosis diaria } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \text{x peso corporal (kg)}}{50\ (\frac{\text{mg}}{\text{ml}})}$$

En el caso de volúmenes inferiores a 0,1 ml, utilizar otro producto.

Seguimiento:
Se deben tomar muestras para los análisis bioquímicos (incluyendo electrolitos) y una prueba de estimulación con ACTH antes de iniciar el tratamiento y luego, a los 10 días, a las 4 semanas y a las 12 semanas y, más tarde, cada 3 meses, tanto después del diagnóstico inicial como tras cada ajuste de la dosis. Es imperativo que las pruebas de estimulación con ACTH se realicen de 4 a 6 horas después de la administración para poder interpretar los resultados con precisión. Es preferible administrar la dosis por la mañana, ya que esto permitirá al veterinario realizar las pruebas de seguimiento entre 4 a 6 horas después de administrar la dosis. También se debe realizar una evaluación periódica del progreso clínico de la enfermedad en cada uno de los puntos temporales anteriormente mencionados.
En caso de que se realice una prueba de estimulación con ACTH con resultado no estimulatorio durante el seguimiento, el tratamiento debe interrumpirse durante 7 días y reiniciarse a una dosis más baja. Se debe repetir la prueba de estimulación con ACTH al cabo de otros 14 días. Si el resultado sigue siendo no estimulatorio, se interrumpirá el tratamiento hasta que reaparezcan los signos clínicos de hiperadrenocorticismo. Repita la prueba de estimulación con ACTH un mes después de reiniciar el tratamiento.

Agitar bien antes de usar.

9. Instrucciones para una correcta administración

Ninguna.

10. Tiempos de espera

No procede.

11. Precauciones especiales de conservación

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en la caja y la etiqueta del frasco después de Exp. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 6 meses.

12. Precauciones especiales para la eliminación

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

Pregunte a su veterinario o farmacéutico cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita.

13. Clasificación de los medicamentos veterinarios

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. Números de autorización de comercialización y formatos

Formatos:

EU/2/24/313/003 — caja de cartón que contiene un frasco de 10 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
EU/2/24/313/004 — caja de cartón que contiene un frasco de 25 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
EU/2/24/313/005 — caja de cartón que contiene un frasco de 36 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
EU/2/24/313/006 — caja de cartón que contiene un frasco de 50 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
EU/2/24/313/007 — caja de cartón que contiene un frasco de 72 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml
EU/2/24/313/008 — caja de cartón que contiene un frasco de 100 ml y una jeringa dosificadora de polipropileno de 1 ml y 5 ml

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

15. Fecha de la última revisión del prospecto

<{MM/AAAA}>

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en).

16. Datos de contacto

Titular de la autorización de comercialización:
Axience
Tour essor, 14 rue Scandicci
93500 Pantin
Francia

Fabricante responsable de la liberación del lote:

Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
8243 PZ Lelystad
Países Bajos

Representantes locales y datos de contacto para comunicar las sospechas de acontecimientos adversos:

Pueden solicitar más información sobre este medicamento veterinario dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

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

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

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

Magyarország
Axience
Tour Essor - 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 Essor - 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, Metamorfosi
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 - Kýpros
Τηλ: + 35799560155
drug.safety@tcc.com.cy

Latvija
Axience
Tour Essor - 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