

**IPERADRENOCORTICISMO DEL CANE,
O SINDROME DI CUSHING**

**Dal cane
che credevamo
di avere perso,
una nuova
vitalità ritrovata.**



Come trattare l'iperadrenocorticismo del cane in tre semplici fasi

STEP
1
DIAGNOSI

STEP
2
TERAPIA

STEP
3
MONITORAGGIO

STEP
1

LA DIAGNOSI, PRATICABILE

PERCHÈ IN MOLTI CASI LA SOMMA DEI MOLTI ELEMENTI CLINICI ED EMATOCHIMICI RENDONO IL SOSPETTO DIAGNOSTICO MOLTO ATTENDIBILE

Sintomatologia clinica rilevante

Segni clinici

normalmente associati a Sindrome di Cushing

Comuni	Meno comuni	Rari
Polidipsia	Letargia	Tromboembolia
Poliuria	Iperpigmentazione	Rottura dei legamenti
Polifagia	Comedoni	Paralisi del nervo facciale
Respiro ansimante	Pelle assottigliata	Pseudomiopia
Distensione addominale (addome a botte)	Scarsa ricrescita del pelo	Atrofia testicolare
Alopecia	Perdita di urina	Anestrosi persistente
Epatomegalia	Diabete mellito insulino-resistente	
Debolezza muscolare		
Iperensione arteriosa		



Dachshund di 11 anni con tipici segni di iperadrenocorticismo



Boxer di 10 anni con tipici segni di iperadrenocorticismo

Esami di laboratorio

normalmente associati a Sindrome di Cushing

Sangue totale	Biochimica da siero	Urina
Leucocitosi neutrofila	Fosfatasi alcalina aumentata	Sedimento inf. o uguale a 1.018-1.020
Linfocitopenia	Alanina aminotransferasi aumentata	Proteinuria
Eosinopenia	Ipercolesterolemia	Indicatori di infezioni al tratto urinario
Trombocitosi	Ipertrigliceridemia	
Debole eritrocitosi	Iperglicemia	

Per maggiori informazioni sull'interpretazione di questi test fare riferimento al servizio tecnico DECHRA ITALIA

TEST DIAGNOSTICI PIÙ UTILIZZATI

	SENSIBILITÀ e SPECIFICITÀ	INDICAZIONI
ACTH stimolazione	<p>1) la più alta specificità tra questi tre test ma carente in sensibilità</p> <p>2) la più alta affidabilità in caso di test positivo, falsi negativi sono relativamente comuni</p>	<p>1) test relativamente rapido</p> <p>2) test di elezione se preceduto da terapie con corticosteroidi</p>
soppressione con desametasone a basse dosi	<p>1) alta sensibilità e moderata specificità</p> <p>2) alta affidabilità dei risultati negativi Possibili i falsi positivi</p>	<p>1) test di lunga durata (8ore)</p> <p>2) in alcuni casi può distinguere tra ADH e PDH</p>
Valutazione del rapporto tra cortisolo urinario/ creatinina urinaria	<p>1) la più alta specificità tra questi tre test, ma carente in sensibilità</p> <p>2) alta affidabilità per i risultati negativi, i falsi positivi sono relativamente comuni</p>	<p>per evitare effetti da stress e ridurre i falsi-positivi, i campioni di urina andrebbero raccolti a casa almeno due gg dopo la visita clinica</p>

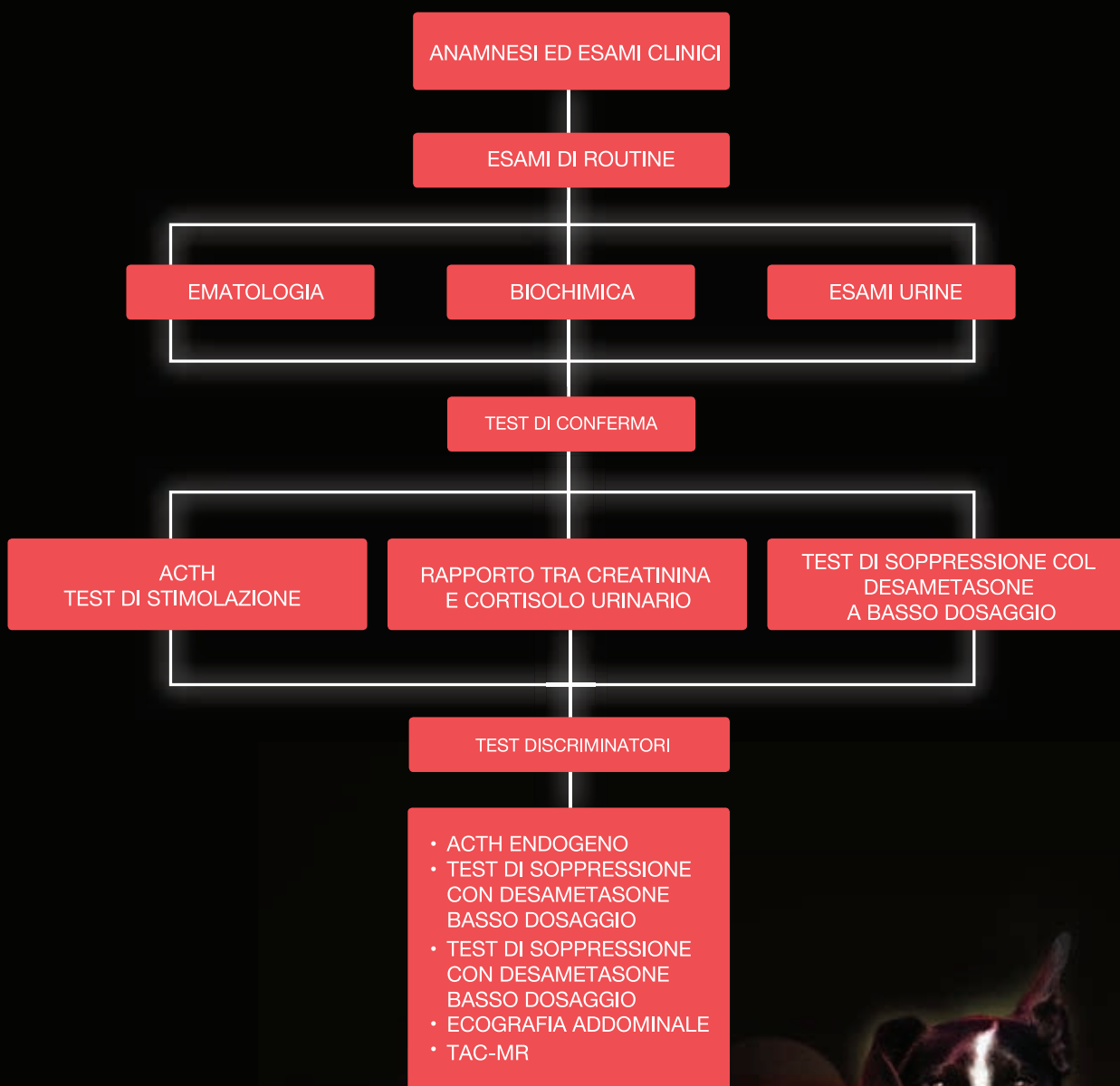


Immagine MRI da boxer con macroadenoma della ghiandola pituitaria (imm. concessa da Ruth Dennis, The Animal Health Trust, UK)

È necessario differenziare tra PDH e ADH per una prognosi più accurata e una varietà di possibili trattamenti da proporre al proprietario.

UNA DIAGNOSI CERTA DELLA SINDROME DI CUSHING RICHIEDE DI NORMA RIPETUTI TEST DI LABORATORIO CHE CONFERMINO I SEGNI CLINICI PROPRI DELL'IPERADRENOCORTICISMO

FLUSSO DIAGNOSTICO DELLA SINDROME DI CUSHING



STEP
2

LA TERAPIA, AFFIDABILE

- PERCHÈ TRILOSTANE INIBISCE ENZIMATICAMENTE LA FORMAZIONE DEL CORTISOLO: EFFETTO REVERSIBILE IN OGNI MOMENTO
- PERCHÈ L'EMIVITA DI TRILOSTANE È CIRCA 12 ORE: EFFETTO RAPIDAMENTE MODULABILE
- PERCHÈ HA DOSE DI ATTACCO INIZIALE PIÙ BASSA CON MINOR RISCHIO DI EFFETTI COLLATERALI (2mg/kg)

• Vetoryl® è l'unico trattamento farmaceutico veterinario per iperadrenocorticismo ipofisi-dipendente (PDH) e surrenale-dipendente (ADH).

• Vetoryl® contiene trilostane che inibisce selettivamente e reversibilmente l'enzima sistema 3SS-idrossisteroide deidrogenasi, coinvolto nella sintesi di vari steroidi tra cui il cortisolo e di aldosterone.

• Alle dosi raccomandate, Vetoryl® tende ad avere un effetto più selettivo sulla sintesi di glucocorticoidi, tuttavia la potenziale inibizione di aldosterone (deputato principalmente all'equilibrio elettrolitico) deve essere sempre tenuta presente dal medico curante.

• Vetoryl® riduce i livelli circolanti di cortisolo, il che porta alla risoluzione dei segni clinici.

Vetoryl® deve essere somministrato per via orale, con il cibo.

Una dose iniziale di 2-6 mg /kg una volta al giorno è raccomandata. Scegliere sempre la dose più bassa possibile nella fase iniziale della terapia. La dose deve essere titolata in base alla risposta individuale. Il miglioramento dei parametri clinici è il segno tipico dell'efficacia della terapia e del dosaggio. Nel caso in cui i sintomi non vengano adeguatamente controllati alla fine di un intervallo interdose completo di 24 ore, bisogna considerare l'aumento della dose giornaliera, incrementandola il meno possibile e suddividendola eventualmente in una dose mattutina e una serale. La maggior parte degli studi condotti con trilostane hanno evidenziato che i cani erano adeguatamente curati con una sola somministrazione una volta al giorno. Alcuni studi hanno dimostrato che i cani possono essere trattati fin dall'inizio con trilostane due volte al giorno. Tuttavia non vi è alcuna prova che così facendo migliori il risultato. Con il doppio trattamento quotidiano la velocità di risposta può migliorare ma gli effetti collaterali possono aumentare di pari grado.

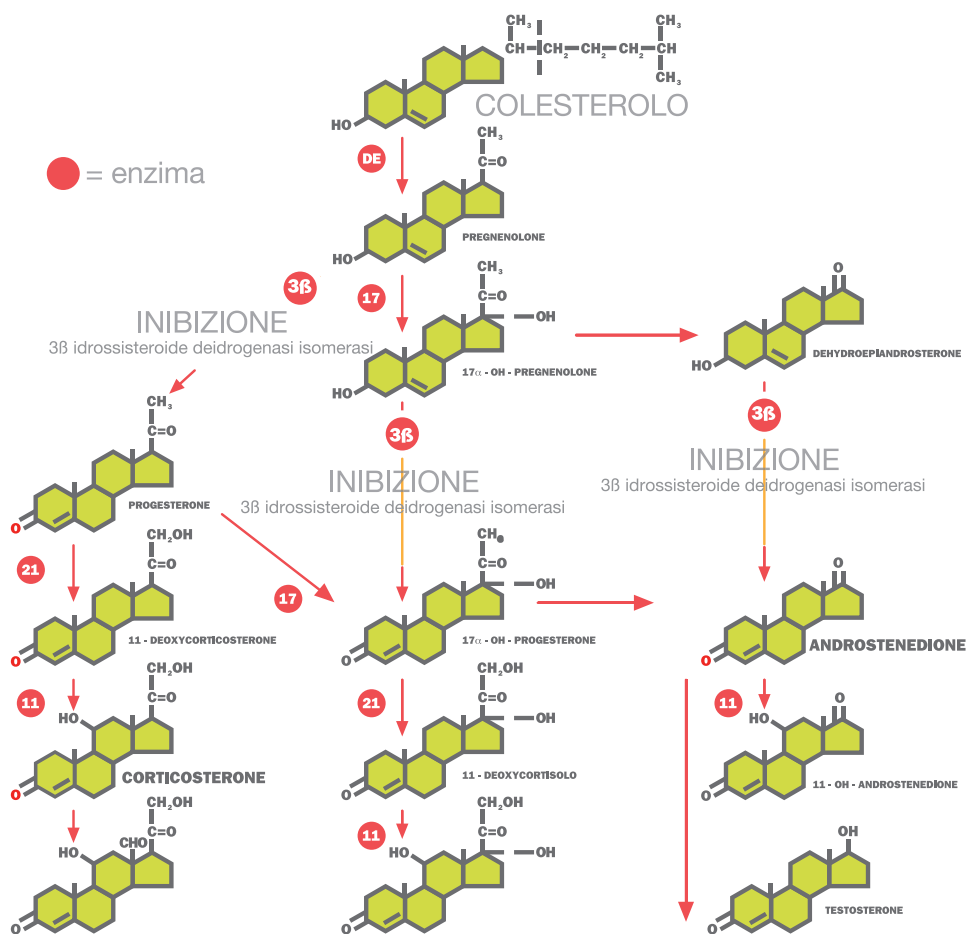
L'evidenza attuale suggerisce che circa il 25% dei cani richiede trilostane due volte al giorno. Al contrario il 75% dei cani risponderà bene alla somministrazione di una singola dose, una volta al giorno.



Vetoryl® permette un dosaggio flessibile e preciso grazie alle sue tre presentazioni 10 mg, 30 mg, 60 mg in capsule

FARMACODINAMICA DEL TRILOSTANO

Sintesi degli steroidi adrenocorticali (Rijnberk 1996). Gli enzimi coinvolti sono la colesterolo desmolasi (DE), la 17 α idrossilasi (17), la 21 idrossilasi (21), la 11 β idrossilasi (11) e la 3 β idrossisteroide deidrogenasi isomerasi (3 β)



ALDOSTERONE

VIA DEI MINERALCORTICOIDI

CORTISOLO

VIA DEI GLUCOCORTICOIDI

VIA DEGLI ANDROGENI

Trilostane (Vetoryl®) è uno steroide (4 α 5 epoxy) che agisce da inibitore (reversibile) competitivo del sistema enzimatico della 3 β -idrossisteroide deidrogenasi isomerasi, inibendo la steroidogenesi nei tessuti surrenali, genitali e placentari. La conseguenza principale dell'effetto inibitorio del trilostano è un incremento di pregnenolone, 17 α -OH pregnenolone e di deidroepiandrostenedione, che sono biologicamente inattivi, e una riduzione di cortisolo e aldosterone. Esistono anche indicazioni secondo cui trilostano esercita un'influenza sugli enzimi supplementari implicati nella biosintesi degli steroidi (Sieber-Ruckstuhl et al., 2006).

STEP
3

IL MONITORAGGIO, AGEVOLE

- PERCHÈ L'ANDAMENTO DELLA SINTOMATOLOGIA CLINICA ED IL BENESSERE DELL'ANIMALE SONO I PARAMETRI PIÙ RILEVANTI PER VALUTARE L'APPROPRIATEZZA DELLA TERAPIA IN ATTO
- PERCHÈ È SEMPRE POSSIBILE CAMBIARE DOSE E/O TORNARE INDIETRO
- PERCHÈ ESISTE UNO SCHEMA DI COMPORTAMENTO DI VELOCE CONSULTAZIONE, DA SEGUIRE PER SAPERE SEMPRE QUALE SARÀ IL PASSO SUCCESSIVO

La dose quotidiana di Vetoryl deve essere titolata in base alla risposta individuale come determinato dal monitoraggio dei segni clinici e dai risultati dei test di laboratorio. I campioni di sangue dovrebbero essere prelevati per test anche biochimici (compreso elettroliti) e un test di stimolazione ACTH andrebbe eseguito pre-trattamento e quindi successivamente a 10 giorni, 4 settimane, 12 settimane, e poi ogni 3 mesi e dopo ogni aggiustamento della dose.

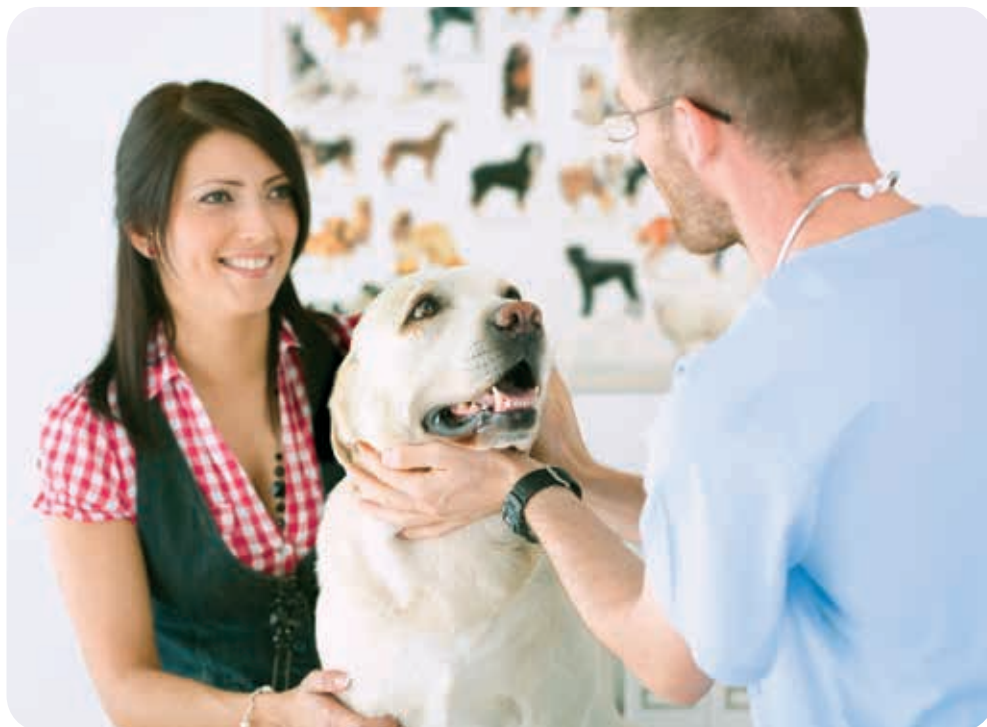
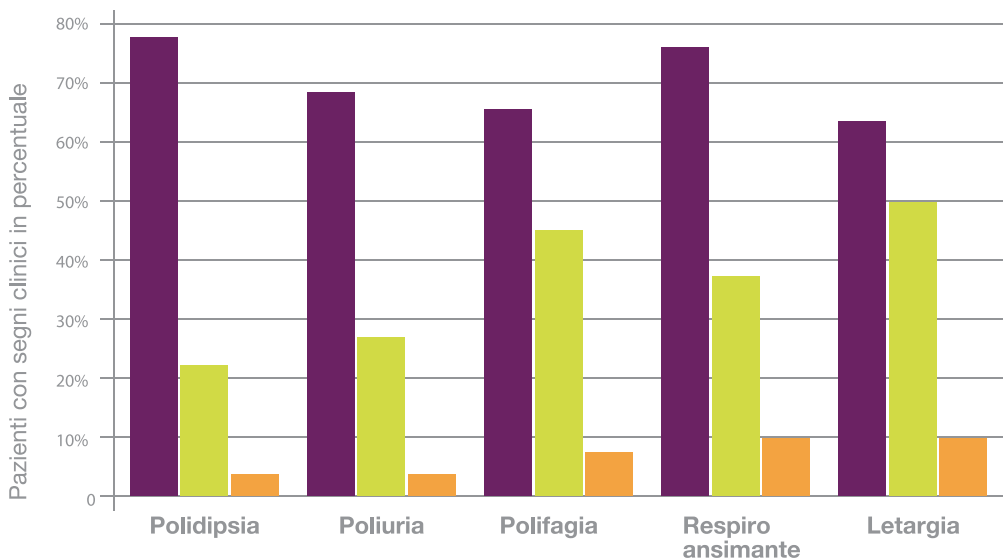
Successivamente alla somministrazione di Vetoryl, i livelli di cortisolo sono più significativamente soppressi dopo 3-8 ore. Pertanto, al fine di ottenere risultati al momento di picco di azione, il test di stimolazione ACTH dovrebbe essere eseguito 4-6 ore dopo la somministrazione. Ciò dovrebbe consentire di valutare i livelli di cortisolo al loro minimo.

Una risposta positiva alla terapia Vetoryl è data prima di tutto da un miglioramento dei segni clinici e un post-ACTH (concentrazione sierica di cortisolo) tra 50 e 200 nmol / l (4-6 ore dopo la somministrazione).

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO CON VETORYL®

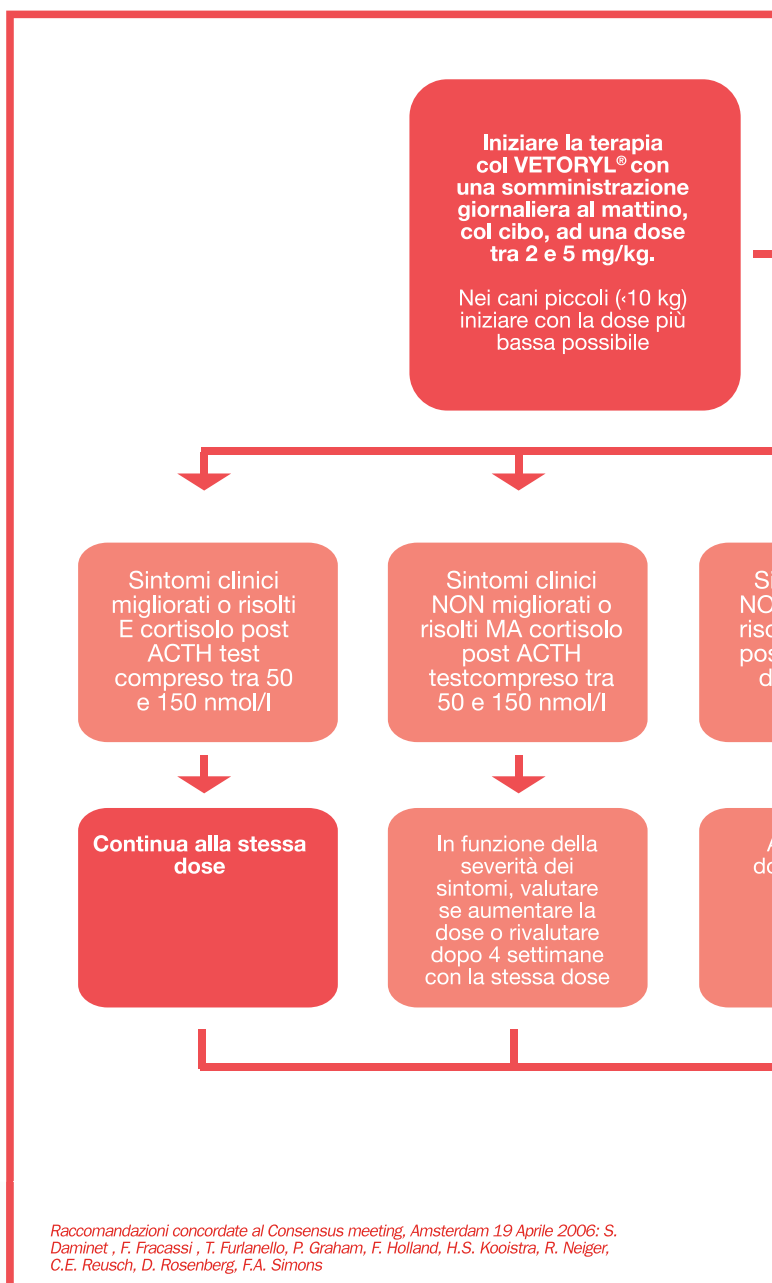


Indagine sulla percezione dei cambiamenti dei segni clinici tra proprietari di cane



VETORYL® deve essere somministrato per via orale, una volta al giorno, unitamente al cibo. La dose deve essere ottimizzata in funzione della risposta individuale, sulla base del monitoraggio clinico e dei risultati dei test emato-chimico-urinari.

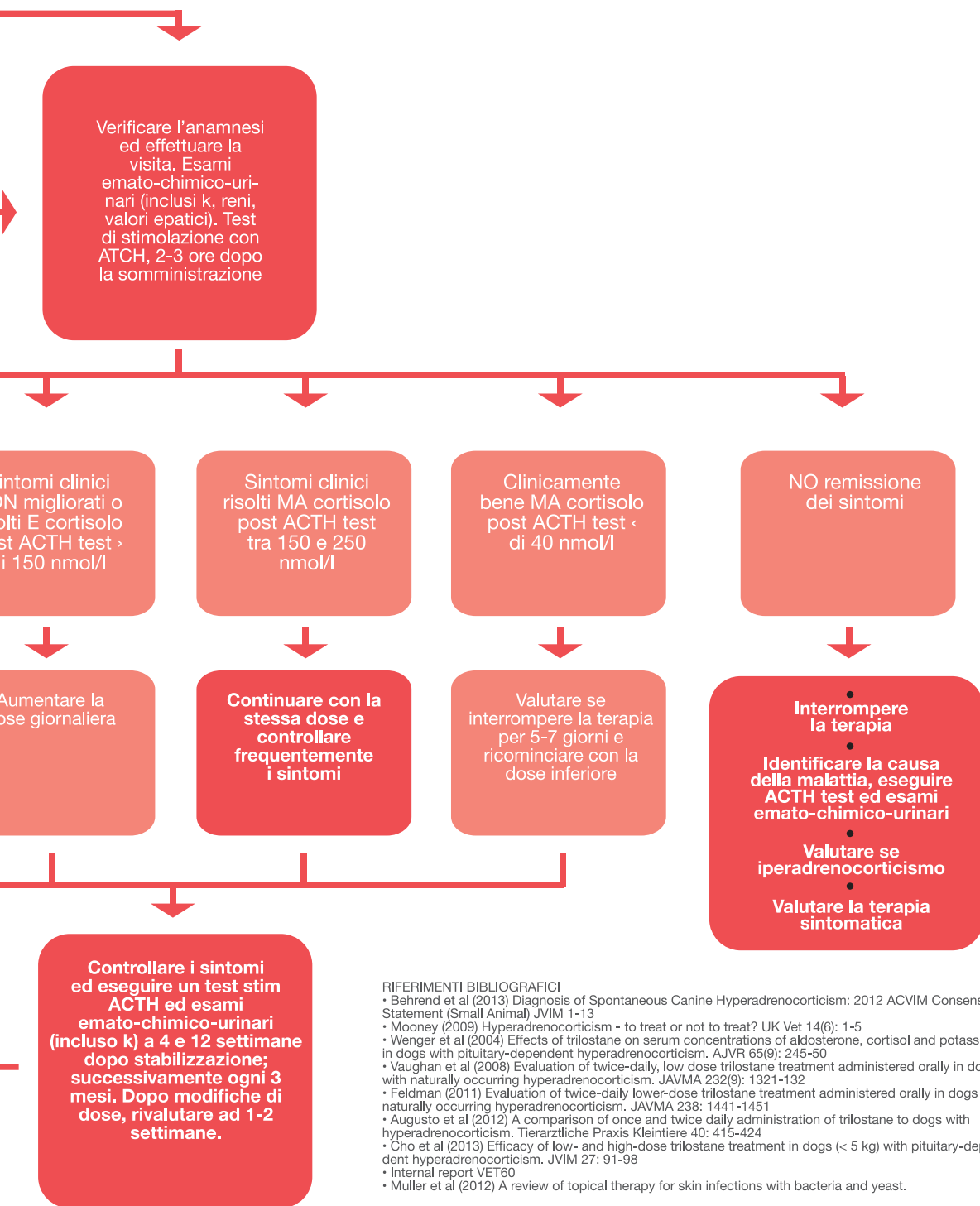
Negli studi clinici la maggior parte dei cani ha trovato la posologia idonea a dosaggi compresi fra 2 e 10 mg/kg/die con valore medio pari a 6 mg/kg/die.



NB. 1 microgrammo/dl = 27.59 nmol/l

L'osservazione ed il monitoraggio dell'andamento della sintomatologia clinica nel cane, sono aspetti estremamente utili a gestire al meglio, nella pratica quotidiana, un paziente affetto da sindrome di Cushing .

Questa tabella grafica suggerisce in maniera schematica e di veloce consultazione quali comportamenti adottare in base alle risposte soggettive degli animali sotto terapia con Vetoryl.



RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Behrend et al (2013) Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal) JVIM 1-13
- Mooney (2009) Hyperadrenocorticism - to treat or not to treat? UK Vet 14(6): 1-5
- Wenger et al (2004) Effects of trilostane on serum concentrations of aldosterone, cortisol and potassium in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. AJVR 65(9): 245-50
- Vaughan et al (2008) Evaluation of twice-daily, low dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. JAVMA 232(9): 1321-1322
- Feldman (2011) Evaluation of twice-daily lower-dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. JAVMA 238: 1441-1451
- Augusto et al (2012) A comparison of once and twice daily administration of trilostane to dogs with hyperadrenocorticism. Tierärztliche Praxis Kleintiere 40: 415-424
- Cho et al (2013) Efficacy of low- and high-dose trilostane treatment in dogs (< 5 kg) with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. JVIM 27: 91-98
- Internal report VET60
- Muller et al (2012) A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast.

Veterinary Dermatology 23: 330-362
 VETORYL: Vetoryl contains Trilostane
 Dechra Veterinary Products A/S, Mekuvej 9, 7171 Uldum, Denmark
 Dechra Veterinary Products A/S is a trading business of Dechra Pharmaceuticals PLC

DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO VETORYL 10, 30 e 60 mg capsule dure
COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene **PRINCIPIO ATTIVO** Trilostano 10, 30 e 60 mg
ECCIPIENTI Biossido di titanio (E 171) 1,190 mg - Ossido di ferro giallo (E 172) 0,045 mg - Ossido di ferro nero (E 172) 0,672 mg. **FORMA FARMACEUTICA** Capsule dure, corpo di colore avorio e testa di colore nero con la concentrazione della capsula stampata sul corpo della capsula stessa **SPECIE DI DESTINAZIONE** Cani **INDICAZIONI PER L'UTILIZZAZIONE SPECIFICANDO LA SPECIE DI DESTINAZIONE** Per il trattamento dell'iperadrenocorticismo ipofisi-dipendente ed adreno-dipendente (malattia e sindrome di Cushing) nel cane **CONTROINDICAZIONI** Non usare in animali che soffrono di malattia epatica primaria e/o di insufficienza renale. Non usare in cani del peso inferiore a 3 kg. Non usare in caso di ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti **AVVERTENZE SPECIALI PER CIASCUNA SPECIE DI DESTINAZIONE** Una accurata diagnosi di iperadrenocorticismo è essenziale. Quando non vi è una apparente risposta al trattamento, la diagnosi deve essere riconsiderata. Può essere necessario un aumento delle dosi.

I medici veterinari devono essere consapevoli che i cani con iperadrenocorticismo sono ad aumentato rischio di pancreatite. Questo rischio non può diminuire in seguito al trattamento con Trilostano **PRECAUZIONI SPECIALI PER L'UTILIZZAZIONE NEGLI ANIMALI** Dal momento che la maggior parte dei casi di iperadrenocorticismo viene diagnosticata in cani di età tra 10 - 15 anni, spesso sono presenti anche altri processi patologici. È particolarmente importante evidenziare i casi di malattia epatica primaria e di insufficienza renale poiché il prodotto è controindicato in questi casi. Durante il trattamento gli animali dovrebbero essere monitorati attentamente. Particolare attenzione deve essere dedicata agli enzimi epatici, agli elettroliti, all'urea ed alla creatinina. La presenza contemporanea di diabete mellito ed iperadrenocorticismo richiede un monitoraggio specifico. Se un cane è stato trattato in precedenza con mitotano, la sua funzione surrenalica sarà ridotta. L'esperienza acquisita sul campo suggerisce che si deve lasciare un intervallo di almeno un mese tra il termine della somministrazione di mitotano e l'introduzione del trilostano. Si consiglia un attento monitoraggio della funzione surrenalica poiché i cani possono essere più sensibili agli effetti del trilostano. Il prodotto deve essere utilizzato con estrema attenzione in cani con anemia preesistente, poiché si può verificare una ulteriore riduzione del volume cellulare e dell'emoglobina. Deve essere adottato un regolare monitoraggio.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali Il trilostano può ridurre la sintesi del testosterone ed ha proprietà antiiprogestiche. Le donne in stato di gravidanza, o che desiderano diventare tali, devono evitare di toccare le capsule. Lavare le mani con acqua e sapone dopo esposizione accidentale o dopo l'uso. Il contenuto delle capsule può provocare irritazione cutanea ed oculare e sensibilizzazione. Non frizionare od aprire le capsule: nel caso di rottura accidentale delle capsule e di contatto accidentale dei granuli con gli occhi o la pelle, lavare immediatamente con abbondante acqua. Se l'irritazione persiste consultare un medico. Persone con ipersensibilità nota al trilostano o a qualche eccipiente contenuto nelle capsule deve evitare il contatto con il prodotto. Nel caso di ingestione accidentale consultare immediatamente il medico e mostrarli il foglio illustrativo o la scatola del prodotto **REAZIONI AVVERSE (FREQUENZA E GRAVITÀ)** La sindrome da sospensione dei corticosteroidi o ipocorticolemia deve essere distinta dall'ipoadrenocorticismo mediante la valutazione degli elettroliti del siero. Possono comparire segni associati all'ipoadrenocorticismo iatrogeno, tra i quali debolezza, letargia, anoressia, vomito e diarrea, soprattutto se il monitoraggio non è adeguato (vedere paragrafo 4.9). I segni sono generalmente reversibili entro un certo periodo dalla sospensione del trattamento. Può verificarsi anche crisi Addisoniana acuta (collasso). Letargia, vomito, diarrea ed anoressia sono stati osservati in cani trattati con trilostano, senza evidenza di ipoadrenocorticismo. Ci sono state segnalazioni isolate di necrosi surrenalica in cani trattati che possono dare luogo a ipoadrenocorticismo. Disfunzioni renali subcliniche possono essere smascherate dal trattamento con il prodotto. Il trattamento può mettere in luce casi di artrite dovuti alla riduzione dei livelli endogeni di corticosteroidi. Ci sono stati pochi casi di animali morti improvvisamente durante il trattamento. Altre reazioni sfavorevoli, lievi e rare, sono state: atassia, ipersalivazione, gonfiore, tremori muscolari ed alterazioni cutanee **UTILIZZAZIONE DURANTE LA GRAVIDANZA, L'ALLATTAMENTO O L'OVODEPOSIZIONE** Non usare in animali gravidi o in allattamento né in animali che si vogliono utilizzare per la riproduzione **INTERAZIONE CON ALTRI MEDICINALI VETERINARI E ALTRE FORME DI INTERAZIONE** Non è stata specificatamente studiata la possibilità di interazioni con altri medicinali. Dato che la comparsa di iperadrenocorticismo è più facile nei cani più anziani è probabile che questi siano sottoposti a trattamenti concomitanti. Negli studi clinici non sono emerse interazioni. Il rischio di comparsa di iperkaliemia deve essere considerato se il trilostano viene usato in concomitanza con diuretici a risparmio di potassio o ACE-inibitori. L'uso concomitante di questi farmaci deve essere soggetto ad una analisi del rapporto rischio/beneficio da parte del veterinario, dal momento che ci sono stati alcuni casi di morte (anche morti improvvise) in cani trattati con trilostano in concomitanza con ACE-inibitori **DOSI DA SOMMINISTRARE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE** Somministrare per via orale, una volta al giorno, con il cibo. La dose iniziale per il trattamento è pari a 2 mg/kg in base alle combinazioni disponibili dei formati delle capsule. Titolare la dose in base alla risposta individuale, determinata con il monitoraggio (vedere sotto). Se è necessario un incremento della dose, utilizzare una combinazione di capsule di un formato tale da consentire un incremento lento della dose somministrata una volta al giorno. Una gamma ampia di formati di capsule consente il dosaggio ottimale per il singolo cane. Somministrare la minima dose necessaria per controllare i segni clinici. Se i sintomi non sono adeguatamente controllati per un intero periodo di 24 ore tra le dosi, considerare l'incremento della dose giornaliera totale fino al 50% e dividerla in parti uguali tra la dose del mattino e quella della sera. Non frizionare od aprire le capsule. Un ridotto numero di animali può richiedere dosi giornaliere ben superiori ai 10 mg/kg. In questi casi si deve adottare un appropriato monitoraggio supplementare **MONITORAGGIO** Campioni di sangue devono essere prelevati per il controllo dei parametri biochimici (compresi gli elettroliti) e si deve effettuare un test di stimolazione dell'ACTH prima di iniziare i trattamenti e quindi dopo 10 giorni, 4 settimane, 12 settimane e poi ogni 3 mesi, dopo la diagnosi iniziale e dopo ogni aggiustamento posologico. È indispensabile che i test di stimolazione dell'ACTH vengano effettuati 4 - 6 ore dopo il trattamento per rendere possibile una accurata interpretazione dei risultati. La somministrazione mattutina è da preferire, poiché permetterà al veterinario di effettuare test di monitoraggio a 4 - 6 ore dalla somministrazione della dose. A ciascuno dei tempi sopra riportati si deve anche procedere ad una regolare valutazione dell'andamento clinico della malattia. Nel caso di assenza di risposta nel test di stimolazione dell'ACTH nel corso del monitoraggio, sospendere il trattamento per 7 giorni e quindi iniziare nuovamente con una dose più bassa. Ripetere il test dell'ACTH dopo altri 14 giorni. Se il risultato è ancora negativo, interrompere il trattamento fino al ripristino dei segni clinici di iperadrenocorticismo. Ripetere il test di stimolazione dell'ACTH dopo un mese **SOVRADOSAGGIO (SINTOMI, PROCEDURA D'EMERGENZA, ANTIDOTI) SE NECESSARIO** Il sovradosaggio può determinare segni di iperadrenocorticismo (letargia, anoressia, vomito, diarrea, segni cardiovascolari, collasso). Non c'è stata mortalità in seguito a somministrazione cronica alla dose di 36mg/kg in cani sani, tuttavia casi di mortalità possono verificarsi in seguito a somministrazione di dosi più alte in cani con iperadrenocorticismo. Non esiste un antidoto specifico per il trilostano. Il trattamento deve essere sospeso e può essere indicata, in funzione dei segni clinici, una terapia di supporto con corticosteroidi, correzione dello sbilanciamento elettrolitico e terapia liquida. Nel caso di sovradosaggio acuto può essere utile provocare il vomito, e quindi somministrare del carbone attivo. Ogni insufficienza corticosurrenalica iatrogena è rapidamente reversibile con la cessazione del trattamento. Comunque in un ridotto numero di cani gli effetti possono protrarsi. Dopo 1 settimana di sospensione del trattamento con trilostano il trattamento dovrebbe essere ripreso con una dose ridotta **TEMPO DI ATTESA** Non pertinente **PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE** Gruppo farmacoterapeutico: Preparati inibenti la surrenalica Codice ATC Vet: **QH02CA01** **PROPRIETÀ FARMACODINAMICHE** Il trilostano inibisce selettivamente ed in modo reversibile il sistema enzimatico 3 beta idrossi steroidoisomerasi, bloccando così la produzione di cortisolo, corticosterone ed aldosterone. Quando utilizzato per trattare l'iperadrenocorticismo, esso riduce la produzione di steroidi glucocorticoidi e mineralcorticoidi nella corteccia surrenalica. Le concentrazioni circolanti di questi steroidi sono quindi ridotte. Il trilostano antagonizza poi l'attività dell'ormone adenocorticotropo (ACTH) esogeno. Esso non ha effetto diretto né sul sistema nervoso né sul sistema cardiovascolare **PROPRIETÀ FARMACOCINETICHE** I dati di farmacocinetica nel cane hanno dimostrato una notevole variabilità inter-individuale. In uno studio di farmacocinetica nel cane Beagle i valori di AUC erano compresi tra 52 e 281 microgrammi/ml/min nei cani alimentati, e da 16 a 175 microgrammi/ml/min nei cani a digiuno. Generalmente il trilostano viene rimosso rapidamente dal plasma con concentrazioni plasmatiche che raggiungono il massimo tra 0,5 e 2,5 ore per tornare poi quasi ai valori basali 6-12 ore dopo la somministrazione. Il metabolita attivo principale del trilostano, il ketotrilostano, ha un andamento simile. Inoltre non ci sono prove che il trilostano o i suoi metaboliti si accumulino nel tempo. Uno studio di biodisponibilità orale nel cane ha dimostrato che il trilostano viene assorbito in misura maggiore quando somministrato con il cibo. È stato dimostrato che il trilostano viene escreto principalmente nelle feci del ratto, a dimostrazione che l'escrezione biliare è la principale via metabolica. Nella scimmia il trilostano è escreto in ugual misura nelle feci e nelle urine. I risultati hanno dimostrato che il trilostano viene assorbito bene e rapidamente dal tratto gastro-intestinale sia nel ratto che nella scimmia, e che esso si accumula nelle surrenali del ratto

INFORMAZIONI FARMACEUTICHE - ELENCO DEGLI ECCIPIENTI Biossido di titanio (E 171) - Ossido di ferro giallo (E 172) - Ossido di ferro nero (E 172) - Amido di mais - Lattosio monidrato - Magnesio stearato - Gelatina **INCOMPATIBILITÀ** Non pertinente **PERIODO DI VALIDITÀ DEL MEDICINALE VETERINARIO CONFEZIONATO PER LA VENDITA** 3 anni **SPECIALI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE** Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Tenere il blister nella confezione **NATURA E COMPOSIZIONE DEL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO** PVC-PVdc / alluminio, confezioni blister contenente 10 capsule. Ogni confezione contiene 3 blister **PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE VETERINARIO NON UTILIZZATO O DEI MATERIALI DI SCARTO DERIVANTI DAL SUO UTILIZZO** Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Dechra Limited, Dechra House, Jamage Industrial Estate, Talke Pits, Stoke-on-Trent, Staffordshire ST7 1XW Regno Unito

DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE 08/05/2006- 04/04/2010 **DATA DI ULTIMA REVISIONE DEL TESTO** 08.05.2014 **REGIME DI DISPENSAZIONE** Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in copia unica non ripetibile.

www.dechra.com

© Dechra Veterinary Products
Via Agostino da Montefeltro 2
10134 TORINO - ITALIA
Tel. +39 0113157437
Fax +39 0113157311

info.it@dechra.com

