RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

TILDREN 5 mg/ml polvo y disolvente para solución inyectable para caballos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo:

Vial del polvo (195 mg)
Cada vial contiene:
Ácido tiludrónico (como sal disódica) 50 mg
Equivalente a 58,3 mg de hemihidrato de tiludronato disódico

Solución después de la reconstitución
Cada ml contiene:
Ácido tiludrónico (como sal disódica) 5 mg
Equivalente a 5,83 mg de hemihidrato de tiludronato disódico

Excipientes:

Vial del polvo (195 mg)

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Cloruro de sodio
Manitol

Vial del disolvente (10 ml)

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Agua para preparaciones inyectables

Polvo blanco y disolvente transparente e incoloro.
Después de la reconstitución, **la solución inyectable** es una solución transparente e incolora.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Caballos (mayores de 3 años).

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

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 54 01
FAX: 91 822 54 43

Ayuda en el tratamiento de cojeras asociadas con procesos osteolíticos observados en el esparaván óseo y en el síndrome navicular de menos de 6 meses.

3.3 Contraindicaciones

- En ausencia de cualquier dato relativo a los acontecimientos adversos del ácido tiludrónico en el esqueleto de animales jóvenes, no administrar a caballos con menos de 3 años de edad.
- No administrar a caballos con insuficiencia renal.

3.4 Advertencias especiales

El efecto clínico del medicamento veterinario depende de la presencia de procesos osteolíticos causantes de dolor y que conducen a cojera. El medicamento veterinario debe ser usado sólo después de un diagnóstico apropiado combinado con un examen clínico ortopédico completo, incluyendo anestesia local y técnicas de imagen apropiadas para identificar la causa del dolor y la naturaleza de las lesiones óseas.

3.5 Precauciones especiales de uso

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

Es recomendable que un cuidador de caballos experimentado observe al caballo las primeras cuatro horas después de la inyección debido al posible inicio de acontecimientos adversos.
El medicamento veterinario debe ser administrado con precaución en caballos con hipocalcemia. En este caso, es aconsejable reducir la velocidad de inyección. Como el riesgo de aparición de acontecimientos adversos puede aumentar en estos animales, éstos deberían ser especialmente vigilados.
Debido al efecto leve de hipocalcemia, el medicamento veterinariodebe ser administrado con precaución en caballos con desórdenes de la función cardiaca. En este caso, es aconsejable disminuir la velocidad de inyección.
Durante el uso del medicamento veterinario, se deberá proporcionar un acceso adecuado a una fuente de agua potable. Si existen dudas respecto a la función renal, se deberán evaluar los parámetros renales antes de administrar el medicamento veterinario. Tras la administración, deberá hacerse un control del consumo de agua y la producción de orina.

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

- Evitar el contacto con piel y ojos.
- Usar guantes adecuados cuando esté preparando la solución inyectable.
- Lavarse las manos después de su uso.
- En caso de autoinyección, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Caballos:

Frecuentes	Cólico [1, 2] (disminución del apetito, molestias abdominales,

(1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):	escarbar en el suelo, inquietud, golpeo con la pata), Temblor muscular [1, 3] Aumento de la sudoración [1] Flebitis [4] Excitación, hipertonía de la cola, aumento de la salivación Fatiga, postración [5]
Raros (1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Reacciones de tipo anafiláctico [6] Insuficiencia renal [6, 7]

[1]Estos acontecimientos adversos fueron observados en menos del 5% de los caballos tratados con la pauta terapéutica recomendada y podrían estar relacionados con un efecto hipocalcémico leve.
[2] Los signos de cólico aparecen a las pocas horas del tratamiento, son leves y transitorios y, generalmente, remiten espontáneamente sin requerir ningún tratamiento específico. En caso de que los signos persistan, deben administrarse los tratamientos convencionales. Las interacciones con estos tratamientos no han sido evaluadas.
[3] Puede solucionarse mediante la administración de gluconato cálcico o alguna otra solución de calcio.
[4] Puede producirse en menos del 9% de los caballos debido a reacción local en el punto de inyección. Esto se observa, principalmente, a partir de la 5ª inyección.
[5] Puede aparecer después de la inyección. Este acontecimiento adverso podría estar relacionado también con un efecto hipocalcémico leve. Comprobar que el caballo pueda ser libre para tumbarse en un área confortable no restringida.
[6] Reportadas durante el periodo posterior a la autorización.
[7] La insuficiencia renal se ha observado con más frecuencia en animales expuestos simultáneamente a AINEs. En estos casos, se debe establecer una fluidoterapia adecuada y monitorizar los parámetros renales.

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 la sección del prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados en ratones, ratas y conejos no han demostrado efectos embriotóxicos, fetotóxicos o teratogénicos ni en el desarrollo peri- o post-natal. Especialmente, no se han observado acontecimientos adversos en el esqueleto.
No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en yeguas gestantes o en lactación. Su uso no está recomendado en yeguas gestantes o en lactación.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No administrar conjuntamente por vía intravenosa la solución reconstituida del medicamento veterinario con soluciones basadas en iones de metales divalentes como Ca^{2+} o Mg^{2+}; una solución de ácido tiludrónico podría formar complejos con estos iones.
La administración simultánea de fármacos potencialmente nefrotóxicos, como los AINEs, deberá abordarse con precaución y se deberá monitorizar la función renal.
Con respecto a otros productos medicinales, no hay datos disponibles.

3.9 Posología y vías de administración

Vía intravenosa (después de la reconstitución).

0,1 mg de ácido tiludrónico por kg de peso vivo y por día durante 10 días por vía intravenosa lenta, es decir, 1 ml por 50 kg de peso vivo y por día de solución reconstituida conteniendo 5 mg/ml de ácido tiludrónico.

La solución reconstituida es obtenida mediante la adición, en condiciones asépticas, del solvente al polvo y la agitación suave de la mezcla.
- El medicamento veterinario debe ser administrado en 20 a 30 segundos para 10 ml.
- El lado del punto de inyección debe ser alternado cada día.
- El medicamento veterinario debe ser usado inmediatamente y no debe almacenarse después de la reconstitución.
- No exceder la dosis recomendada.

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

A 3 veces la dosis recomendada, se observa un incremento en la frecuencia de los acontecimientos adversos, en particular, de los signos de cólico y del temblor muscular.
Los signos de cólico aparecen a las pocas horas del tratamiento, son leves y transitorios y, generalmente, se resuelven espontáneamente sin requerir tratamiento específico. En los casos donde persistan estos signos deben administrarse tratamientos convencionales.
Los temblores musculares pueden solucionarse mediante la administración de gluconato cálcico o alguna otra solución cálcica.

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

Medicamento administrado exclusivamente por el veterinario.

3.12 Tiempos de espera

Carne: cero días

Su uso no está autorizado en animales cuya leche se utiliza para el consumo humano.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet:

QM05BA05.

4.2 Farmacodinamia

Los efectos farmacodinámicos del tiludronato han sido principalmente investigados in vitro y en animales de laboratorio.

El ácido tiludrónico ejerce su acción inhibitoria de la resorción ósea mediante el bloqueo de algunas de las vías metabólicas de los osteoclastos (producción de metabolitos citotóxicos no hidrolizables análogos

del ATP, inhibición de la organización del citoesqueleto necesaria para la activación de los osteoclastos e inhibición de las bombas de protones osteoclásticas).

Puesto que la resorción y la formación ósea son dos procesos asociados responsables de la remodelación ósea, el control de la resorción ósea por el tiludronato es seguido por un control en la formación ósea. En consecuencia, el tiludronato ayuda en la regulación del remodelado óseo en todas las situaciones donde hay una resorción ósea excesiva (p.ej. aumento de la actividad de los osteoclastos). En animales de laboratorio, este efecto regulador no está acompañado de efectos negativos en la formación y mineralización del hueso a las dosis terapéuticas recomendadas.

Datos farmacodinámicos en caballos sin cojera muestran que, después de la administración IV a la dosis de 1 mg/kg, el tiludronato produce efectos inhibitorios inmediatos en la resorción ósea, tal y como evidencia el brusco descenso de un marcador sérico de resorción ósea 24 horas después de la administración. En otro estudio tras más de 4 meses postratamiento, se vio que el tiludronato previene el incremento de la porosidad ósea como consecuencia de una actividad física reducida.

La osteolisis es un proceso doloroso. En el caballo, el esparaván óseo y el síndrome navicular son 2 circunstancias donde se desarrollan lesiones osteolíticas en huesos, que contribuyen a los síntomas clínicos.

También se ha observado que el ácido tiludrónico presenta propiedades anti-artríticas en un modelo de poliartritis en rata. Estudios *in vitro* han evidenciado efectos inhibitorios del medicamento veterinario en la secreción de enzimas que degradan la matriz cartilaginosa producida por los condrocitos y las células sinoviales.

4.3 Farmacocinética

El perfil farmacocinético del ácido tiludrónico (como sal disódica) tras la administración intravenosa a caballos, a la dosis de 0,1 mg/kg/día, se caracteriza por:

- Un rápido descenso de las concentraciones plasmáticas durante las primeras 24 horas tras cada inyección. Durante el curso de un tratamiento de 10 días con dosis diarias de 0,1 mg/kg por vía intravenosa, la Cmax es de unos 0,9 mg/L, el $t_{1/2}$ es corto (sobre 4,5 horas) y el aclaramiento total es de 0,040 a 0,050 L/h/kg. No hay acumulación de tiludronato en plasma durante las administraciones repetidas.
- Una unión a proteínas plasmáticas del 80% - 85%.
- Una rápida y extensa distribución en hueso, el compartimiento de almacenamiento donde el ácido tiludrónico se une, preferentemente, a los puntos activos de remodelado, mediante la unión a los cristales de hidroxiapatita. Tras un tratamiento de 10 días con inyecciones únicas diarias, la cantidad unida corresponde al 30 - 50% de la dosis total administrada. La distribución del tiludronato en hueso no es uniforme; la unión es superior en hueso trabecular que en hueso cortical.
- Una escasa distribución al resto de tejidos del organismo.
- Ausencia de biotransformación.
- Una eliminación principalmente por la orina, en forma inalterada. Tras una única inyección, la dosis excretada por la orina durante un periodo de 96 horas corresponde al 25 - 50 % de la dosis inyectada. La dosis excretada por heces es inferior al 1% de la dosis inyectada.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

No mezclar la solución reconstituida con soluciones de iones metálicos divalentes como Ca^{2+} o Mg^{2+}; la solución de ácido tiludrónico podría formar complejos con estos iones.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta:3 años.
Periodo de validez después de su reconstitución: uso inmediato.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar el envase en el embalaje exterior.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Naturaleza del acondicionamiento primario

. Vial de vidrio tipo II en una caja de cartón,
. Tapón de clorobutilo,
. Cápsula de aluminio.

Formatos

. Caja con 1 vial con 50 mg de ácido tiludrónico y 1 vial con 10 ml de disolvente
. Caja con 5 viales con 50 mg de ácido tiludrónico y 5 viales con 10 ml de disolvente
. Caja con 10 viales con 50 mg de ácido tiludrónico y 10 viales con 10 ml de disolvente

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

AUDEVARD

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1500 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

28 mayo 2003

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

06/2024

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).