

Producto: Estuche **Slentrol** 150 mL
 Medidas: 97 x 152 x 57 mm.
 Colores Pantone: Rojo 1795 C - Celeste 312 C - Gris 423 C - Negro
 Fecha: 24 / 03 / 2010

V°B°	FIRMA	FECHA
Dr. Roberto Iturrieta Director Técnico		
Dr. Claudio Rojas Director Región SAR		
Q.F. Tania Rivera Jefe Operaciones de Calidad		



Producto: Etiqueta Slentrol 150 mL
Medidas: 118 x 70 mm.
Colores Pantone: Rojo 1795 C - Celeste 312 C - Negro
Fecha: 24 / 03 / 2010

V°B°	FIRMA	FECHA
Dr. Roberto Iturrieta Director Técnico		
Dr. Claudio Rojas Director Región SAR		
Q.F. Tania Rivera Jefe Operaciones de Calidad		

REG. N° 2071
SERVICIO AGRICOLA Y GANADERO

SLENTROL®
Dirlotapida 5 mg/mL

Solución Oral

Perros
USO VETERINARIO

Contiene
150 mL

Composición: Cada 1 mL de solución contiene Dirlotapida 5 mg; Excipiente c.s.p. 1 mL.

Administración y Dosis: Refiérase al folleto interno para mayor información.

Preparación de Dosis: Para administrar el producto, retire la tapa del frasco e inserte la jeringa que viene en el envase a través de la membrana en el frasco. Invertir el frasco y extraer el volumen requerido utilizando las marcas de graduación de la jeringa. Para mayor información refiérase al folleto interno.

Contraindicaciones: Slentrol® no debe ser administrado en gatos. Refiérase al folleto interno para mayor información.

Advertencias: Para información completa ver inserto. No es para uso humano. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. VENTA BAJO RECETA MÉDICO-VETERINARIA.

Condición de Almacenamiento: Almacenar a temperatura ambiente (15 a 30 °C). Una vez abierto, el producto puede ser utilizado hasta por 3 meses.

Fabricado por Pharmacia & Upjohn Company, a Division of Pfizer Inc. 7000 Portage Road, Kalamazoo, Michigan 49001 USA.
Importado y distribuido por Pfizer Chile S.A., Av. Las Américas 173, Cerrillos, Santiago, Chile.
Bajo licencia de Pfizer Inc., USA.
Reg. S.A.G. N°

Pfizer

SERIE: _____
FAB.: _____
VENCE: _____

APROBADO
S A G

30 MAR. 2010

SLENTROL®
Dirlotapida 5 mg/mL

Solución Oral

Perros
USO VETERINARIO

Contiene
150 mL

Composición: Cada 1 mL de solución contiene Dirlotapida 5 mg; Excipiente c.s.p. 1 mL.

Administración y Dosis: Refiérase al folleto interno para mayor información.

Preparación de Dosis: Para administrar el producto, retire la tapa del frasco e inserte la jeringa que viene en el envase a través de la membrana en el frasco. Invertir el frasco y extraer el volumen requerido utilizando las marcas de graduación de la jeringa. Para mayor información refiérase al folleto interno.

Contraindicaciones: Slentrol® no debe ser administrado en gatos. Refiérase al folleto interno para mayor información.

Advertencias: Para información completa ver inserto. No es para uso humano. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. VENTA BAJO RECETA MÉDICO-VETERINARIA.

Condición de Almacenamiento: Almacenar a temperatura ambiente (15 a 30 °C). Una vez abierto, el producto puede ser utilizado hasta por 3 meses.

Fabricado por Pharmacia & Upjohn Company, a Division of Pfizer Inc. 7000 Portage Road, Kalamazoo, Michigan 49001 USA.
Importado y distribuido por Pfizer Chile S.A., Av. Las Américas 173, Cerrillos, Santiago, Chile.
Bajo licencia de Pfizer Inc., USA.
Reg. S.A.G. N°

Pfizer

SERIE: _____
FAB.: _____
VENCE: _____

Producto: Folleto Paciente **Slentrol** 5 mg/mL

Medidas: 190 x 220 mm.

Colores Pantone: Negro

Fecha: 24 / 03 / 2010

TIRO

30 MAR. 2010

SLENTROL[®]

Dirlotapida 5 mg/mL
Solución Oral

COMPOSICIÓN:

Cada mL de solución contiene:
Dirlotapida 5 mg
Excipiente csp..... 1 mL

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Dirlotapida es un inhibidor selectivo de la proteína microsomal de transferencia de triglicéridos (MTP). Esta proteína es fundamental en el proceso de absorción y distribución de la grasa. La inhibición de la MTP, tanto hepática como intestinal, reduce el colesterol en el plasma y la concentración de triglicéridos. La inhibición de la MTP intestinal reduce la absorción de grasa.

La disminución en la absorción intestinal de grasa produce en el perro una disminución en la ingesta de alimentos.

INDICACIONES:

Slentrol[®] solución oral indicado para el manejo de la obesidad en perros.

ESPECIE DE DESTINO:

Perros.

ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:

Slentrol[®] debiera prescribirse como parte de un programa de control general del sobrepeso que incorpore una dieta completa y balanceada para el perro y actividad física. El perro necesitará ser pesado al iniciar el tratamiento y luego mensualmente con el fin de que el régimen de administración se ajuste a las instrucciones explicadas más adelante.

Durante el primer mes de tratamiento, el régimen de dosificación de Slentrol[®] consiste en dos dosis fijas en todos los perros. En los meses siguientes de tratamiento la dosis recomendada variará para cada perro en forma individual y el volumen de ésta se calculará cada mes basándose en el monto de peso perdido (expresado en porcentaje) respecto del mes de tratamiento anterior.

En relación a la dosificación, es importante considerar que:

- El peso corporal inicial es utilizado para calcular la dosis que se administrará en un principio.
- Los siguientes ajustes en las dosis se realizan regulando el volumen de la solución administrada.
- Los ajustes en las dosis se determinan mensualmente.

La dosis no debiera exceder un máximo de 0,2 mL/Kg (0,09 mL/lb) al día basados en el peso actual del perro durante cualquier etapa del tratamiento.

Preparación y Administración: Para administrar el producto, retire la tapa del frasco e inserte la jeringa que viene en el envase a través de la membrana en el frasco. Invertir el frasco y extraer el volumen requerido utilizando las marcas de graduación de la jeringa.

Slentrol[®] puede ser administrado directamente en la boca del perro o en pequeñas cantidades en el alimento. Puede administrarse junto a una comida o a diferentes horas del día.

Limpie la jeringa después de cada uso con un paño limpio y seco o con una toalla desechable. No introducir agua en la jeringa o en la solución de Slentrol[®].

FASE DE PERDIDA DE PESO

Evaluación Inicial y Dosificación en el Primer Mes

Evaluar al perro antes de iniciar el tratamiento con Slentrol[®] para determinar el peso del animal deseado y evaluar el estado de salud general del mismo.

La dosis inicial de Slentrol[®] es de 0,01 mL/kg (0,0045 mL/lb) de peso corporal, o 0,05 mg de Dirlotapida/Kg de peso corporal. Administrar una vez al día en forma oral durante los primeros 14 días. Luego de este periodo, el volumen de dosis debería duplicarse a 0,02 mL/kg (0,009 mL/lb) de peso corporal, o 0,1 mg de Dirlotapida/Kg de peso corporal, administrados vía oral por los siguientes 14 días (días 15 a 28 de tratamiento).

Ajustes Sucesivos Mensuales para Pérdida de Peso

Se debe pesar al perro y ajustar el volumen de dosis mensualmente, según sea necesario, para mantener un porcentaje de pérdida de peso objetivo de al menos $\geq 0,7\%$ por semana. Si el perro ha subido de peso desde la última visita, el volumen de dosis debiera ser incrementado.

Si el perro ha bajado de peso, determinar si un ajuste en el volumen de dosis debiera ser requerido usando los siguientes cálculos:

(Número de semanas entre visitas) \times 0,7% por semana = % Objetivo de pérdida de peso

Ejemplo: En 4 semanas (28 días) la pérdida de peso objetiva sería de $4 \times 0,7\%$ por semana, o al menos 2,8% del total del peso corporal.

$$\left(\frac{\text{Peso última visita} - \text{Peso visita actual}}{\text{Peso última visita}} \right) \times 100\% = \% \text{ actual de pérdida de peso}$$

V°B°	FIRMA	FECHA
Dr. Roberto Iturrieta Director Técnico		
Dr. Claudio Rojas Director Región SAR		
Q.F. Tania Rivera Jefe Operaciones de Calidad		

Compare el porcentaje de pérdida de peso objetivo ($\geq 0,7\%$ por semana) con el porcentaje de pérdida de peso actual para aquel perro.

Para determinar el ajuste de dosis es necesario comparar el porcentaje de pérdida de peso objetivo con el porcentaje de pérdida de peso actual y utilice las siguientes guías.
NOTA: todos los ajustes de dosis están basados únicamente en el volumen (mL)

Porcentaje de pérdida de peso mensual alcanzada

Si el porcentaje de pérdida de peso actual es el mismo o mayor al porcentaje de pérdida de peso objetivo, el volumen de dosis (mL administrados cada día) debe permanecer igual por el siguiente mes de tratamiento hasta la siguiente evaluación.

Porcentaje de pérdida de peso mensual no alcanzada

Si el porcentaje de pérdida de peso actual es menor que el porcentaje de pérdida de peso objetivo de 0,7% semanal, la dosis se debe ajustar siguiendo las siguientes instrucciones:

Ajuste de primera dosis

El volumen de dosis (mL administrados cada día) debiera incrementarse en un 100%, resultando en un aumento del volumen de dosis 2 veces la dosis administrada durante el primer mes de tratamiento. Solo realizar el incremento en un 100% una vez, durante el tratamiento después del día 14.

Ajustes de dosis posteriores

Si nuevamente es necesario un incremento en la dosis en los siguientes meses, el volumen de dosis (mL administrados cada día) debiera incrementarse en un 50% resultando en un aumento de volumen de dosis de 1,5 veces la dosis administrada el mes anterior de tratamiento. Basándose en el actual peso corporal del perro, una dosis diaria de 0,2 mL/kg (0,09 mL/lb) no debiera ser excedida.

Si el consumo de alimento en el perro se ve disminuido en forma significativa durante varios días consecutivos, la dosis deberá ser suspendida hasta que retorne el apetito (usualmente 1 - 2 días) y luego continuar administrando al mismo volumen.

El ajuste mensual debe ser mantenido de esta manera hasta que se alcance el peso deseado al inicio del tratamiento. Una vez alcanzado el peso deseado comenzar con la fase de control del peso.

FASE DE CONTROL DEL PESO

Una fase de control de peso de 3 meses se recomienda para mantener la pérdida de peso lograda con el tratamiento. Durante esta fase, el médico veterinario y el dueño de la mascota deberán establecer un nivel óptimo de alimentación y actividad física necesaria.

La administración de Slentrol[®] debe continuar durante la fase de control de peso hasta que el dueño de la mascota pueda establecer la alimentación y actividad física necesaria para estabilizar el peso corporal deseado en el perro.

Para medicar en el control del peso, el peso corporal del animal debe ser evaluado en intervalos mensuales.

Ajuste de Primera dosis

Si el perro perdió $\geq 1\%$ de peso corporal por semana en el último mes de la fase de pérdida de peso, el volumen de dosis debiera ser disminuido en un 50% resultando en una disminución del volumen de dosis de 0,5 veces la dosis administrada el mes anterior.

Si el perro ha perdido entre el 0 y el 1 % de peso, la dosis debe permanecer igual.

Si el perro ganó peso, la dosis debe incrementarse en un 50% resultando en un incremento de 1,5 veces la dosis administrada el mes anterior.

Ajustes posteriores

En los meses siguientes el volumen de dosis se debe aumentar o disminuir en un 25% para mantener un peso constante.

Si el perro está entre el -5% a el +5% del peso corporal al final de la fase de pérdida de peso, el volumen de dosis debe permanecer inalterada.

Si el perro pierde $>5\%$ del peso corporal, entonces la dosis se debe disminuir en un 25%.

Si el perro gana peso $>5\%$ del peso corporal, la dosis debe incrementarse en un 25%. Basado en el peso corporal actual del perro la dosis diaria de 0,2 mL/kg (0,09 mL/lb) no debe superarse.

Cuando se discontinúa el tratamiento con Slentrol[®], la alimentación diaria y actividad física practicada durante el tratamiento debe mantenerse como fue establecido en la fase de control de peso. Volver a niveles de ingesta o de actividad física anterior puede contribuir a la recuperación del peso registrado antes de iniciar el tratamiento.

La seguridad del uso de Slentrol[®] en perros no ha sido evaluada después de 1 año.

Información para el Dueño o el Tratante de la Mascota:

Para una implementación exitosa de cualquier programa de pérdida de peso es importante mantener una activa comunicación entre el dueño o encargado del perro y el veterinario tratante.

REG. N° 2071
SERVICIO AGRICOLA Y GANADERO

APROBADO
S A G

0016

Producto: Folleto Paciente **Slentrol** 5 mg/mL

Medidas: 190 x 220 mm.

Colores Pantone: Negro

Fecha: 24 / 03 / 2010

RETIRO

30 MAR. 2010

Es importante que el veterinario trate mantenga una activa relación veterinario-cliente-paciente con el perro y el dueño o cuidador del perro durante todas las fases del tratamiento y pro-activamente comunique el rol en hacer que el programa sea exitoso en el corto y largo plazo.

Cuando se incluyen medicamentos en un programa de disminución y/o control de peso, como es el caso de Slentrol®, esta discusión puede incluir, pero no puede ser limitada con:

- Slentrol® no es una cura para la obesidad. La disminución del apetito experimentada en el perro tratado con dirlotapide es solo temporal y no dura más de 1 a 2 días después de la suspensión del tratamiento. El aumento de peso ocurrirá si no se limita la oferta de alimento al momento de terminar el tratamiento.
- Un exitoso programa de manejo del peso a largo plazo requiere de cambios que se extienden después de terminado el tratamiento. Para mantener el peso perdido con Slentrol®, el manejo en la oferta de alimento y la actividad física debe continuar después del fin del tratamiento.
- Slentrol® disminuye la ingesta de alimento en el perro. Una disminución del apetito y un comportamiento de pedir puede esperarse durante el tratamiento. Sin embargo, si se observa una total inapetencia o anorexia por más de un día, se debe informar estos síntomas al veterinario tratante.
- Al menos 1 de cada 4 perros puede experimentar episodios de diarrea y vómitos durante el tratamiento. En la mayoría de los casos estos episodios duran entre 1 ó 2 días. El vómito ocurre más comúnmente el primer mes de tratamiento o seguido de una semana luego de aumentar la dosis. Si el vómito persiste, se recomienda continuar dosificando al mismo volumen de dosis, sin embargo, el momento del día o la forma en que se administran (con o sin comida) puede cambiar. Si el vómito es severo y dura más de 2 días, consulte a su médico veterinario para evaluar a su perro.

CONTRAINDICACIONES:

Slentrol® no debe ser administrado en gatos. Slentrol® aumenta el riesgo de producir lipodosis hepática durante la pérdida de peso en gatos obesos. No se recomienda el uso de Slentrol® en perros que se encuentren en tratamiento de largo plazo con corticosteroides, no usar en perros con enfermedad hepática. No usar en perras preñadas y en lactancia. No usar en animales menores de un año. No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o al excipiente.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas asociadas al tratamiento de Slentrol® incluyen vómitos, diarrea, letargia y anorexia. Estas reacciones pueden observarse normalmente durante el primer mes de tratamiento o durante la semana posterior al aumento de la dosis. Los vómitos fueron de leves en cuanto a severidad, de corta duración y se resolvieron sin dejar de lado el tratamiento con Slentrol®. Los perros tratados tuvieron un aumento en la frecuencia y duración del vómito respecto de los perros control, quienes recibieron aceite de maíz.

REACCIONES ADVERSAS DURANTE LA PÉRDIDA DE PESO.

Porcentaje de pacientes con signos reportados		
Tratamiento	Control n = 88	Slentrol® n = 170
Vómito	21,6%	24,7%
Diarrea	6,8%	12,4%
Letargia	3,4%	9,4%
Anorexia	2,3%	7,6%
Constipación	1,1%	2,4%
Deshidratación	0%	1,2%

Además de los eventos listados, se encontraron otras anomalías. Muchos de los sujetos de prueba y de control sufrieron de enfermedades dentales, anomalías en la piel y oído, debilidad/artritis. La incidencia de estos problemas fue similar en ambos grupos y muchos perros tenían lesiones que fueron pesquiasadas antes del tratamiento. Dos perros del grupo de tratamiento desarrollaron úlcera corneal. Un sujeto de control y otro del grupo de tratamiento desarrollaron síntomas consistentes con pancreatitis. Un perro del grupo de tratamiento mostró problemas al orinar y defecar y otro perro del mismo grupo desarrolló poluria y polidipsia.

Un perro Beagle de 5 años sin antecedentes clínicos, sufrió una apoplejía el día 52 del estudio. El perro continuó recibiendo Slentrol® hasta que ocurrieron nuevas apoplejías 11 y 12 después. El investigador derivó el caso a un neurólogo y las apoplejías continuaron manifestándose dos veces por semana. El neurólogo no encontró lesiones que explicaran la casualidad de las apoplejías.

Un perro Duchshund de 5 años desarrolló hepatopatía después de 82 días de tratamiento y fue retirado del estudio por presentar vómitos, enzimas hepáticas elevadas y anorexia. El vómito continuó unos días después de abandonado el tratamiento y debió ser hospitalizado debido a la anorexia. El nivel de actividad de la ALT siguió aumentando después de la resolución de todas las observaciones clínicas.

VºBº	FIRMA	FECHA
Dr. Roberto Iturrieta Director Técnico		
Dr. Claudio Rojas Director Región SAR		
Q.F. Tania Rivera Jefe Operaciones de Calidad		

Durante la fase de control del peso, vómitos (16,1%) y letargia (4,8%) fueron las reacciones adversas más frecuentes asociadas al tratamiento con Slentrol®. Otras reacciones adversas incluyen diarrea (1,6%), anorexia (1,6%) y ataxia (1,6%).

Durante el periodo posterior al tratamiento, una perra Chihuahua esterilizada de 6 años fue encontrada muerta 7 días después de terminado el tratamiento. No se pudo determinar la causa de la muerte, pero no parece estar relacionada a la terapia con dirlotapide.

Algunos perros tratados con Slentrol® mostraron un leve a moderado aumento en la actividad de transaminasas hepáticas al principio del tratamiento que fueron descendiendo en el tiempo a medida que continuaba el tratamiento. Estos valores generalmente se normalizan una vez terminado el tratamiento.

RESULTADOS SEROLÓGICOS

Tratamiento	Porcentaje de Perros			
	Control n = 88		Slentrol® n = 170	
	Pre	Post	Pre	Post
ALT >60 UI/L	3,4%	6,0%	4,7%	9,9%
AST >120 UI/L	0%	4,8%	3,5%	9,2%
ALP >125 UI/L	11,4%	16,9%	17,6%	9,9%
Colesterol >320 mg/dL	14,8%	9,6%	14,7%	4,6%

ALT = actividad de Alanina aminotransferasa en suero.
AST = actividad de Aspartato aminotransferasa en suero.
ALP = actividad de Fosfatasa Alcalina en suero (Valores sobre 325 UI/L fueron excluidos del estudio).
Pre = % de perros cuyos valores de exámenes de laboratorio son mayores que los de referencia antes del tratamiento.
Post = % de perros cuyos valores de exámenes de laboratorio son mayores que los de referencia después de 4 meses de tratamiento.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenamiento a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C. Una vez abierto, el producto puede ser utilizado hasta por 3 meses.

ADVERTENCIAS:

Mantener el producto fuera del alcance de los niños. Reacciones adversas asociadas a la ingesta de dirlotapide por parte de humanos son: distensión abdominal, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, dolor de cabeza, aumento en los niveles de transaminasas, náuseas y vómitos. Slentrol® puede causar irritación ocular. Si ocurre exposición ocular accidental, lave los ojos de inmediato con abundante agua. Producto no es para consumo humano.

PRECAUCIONES:

La seguridad de Slentrol® durante la preñez y lactancia en perros aún no ha sido establecida. Se debe tener precaución al considerar un programa de reducción de peso en perros que se encuentran en etapa de crecimiento, incluyendo el tratamiento con Slentrol®.

Slentrol® no ha sido evaluado en perros menores a un año de edad.

A todos los perros se les debe realizar una evaluación de su historia clínica y examen físico que incluyan exámenes de laboratorio con el fin de pesquisar condiciones subyacentes. La pre-existencia de alguna enfermedad endocrina, incluyendo hiperadrenocorticalismo (enfermedad de Cushing) debe ser tratada previo al uso de Slentrol®.

Slentrol® puede producir de una leve a moderada elevación en la actividad de transaminasas hepáticas. Si el aumento en la actividad de la alanina aminotransferasa (ALT) es leve, continuar la administración de Slentrol® y monitorear. Si hay un marcado aumento en la actividad de la ALT por sobre el rango de referencia o hay una elevación simultánea en la actividad de la aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (ALP) y gamma-glutamil transferasa (GGT), o bilirrubina total, descontinuar el tratamiento con Slentrol®. El aumento en la actividad de las transaminasas usualmente disminuye cuando el tratamiento con Slentrol® se interrumpe.

PRESENTACIÓN:

Envases de 20, 50 y 150 mL.

Fabricado por Pharmacia & Upjohn Company, a Division of Pfizer Inc.,
7000 Portage Road, Kalamazoo, Michigan 49001 USA.

Importado y distribuido por Pfizer Chile S.A., Av. Las Américas 173, Cerrillos, Santiago, Chile.
Bajo licencia de Pfizer Inc., USA.
Reg. S.A.G. N°

REG. N° 2071
SERVICIO AGRICOLA Y GANADERO

APROBADO
S A G

0017