

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Vetoryl 5 mg capsule rigide per cani

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 capsula contiene:

### Principio attivo:

Trilostano 5 mg.

### Eccipienti:

Biossido di titanio (E171) 0.942 mg

Ossido di ferro giallo (E172) 0.035 mg

Ossido di ferro nero (E172) 0.532 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigide

Corpo di colore avorio e cappuccio di colore nero con VETORYL 5 mg stampata sul corpo della capsula stessa.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Specie di destinazione

Cani.

### 4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Nel cane: Per il trattamento dell'iperadrenocorticalismo di origine ipofisaria o surrenale (morbo e sindrome di Cushing).

### 4.3 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 utilizzare in casi accertati di ipersensibilità nei confronti del principio attivo o di uno o più eccipienti.

### 4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Una accurata diagnosi di iperadrenocorticalismo è essenziale.

Qualora non ci fosse un evidente risposta al trattamento, la diagnosi deve essere rivalutata. Può essere necessario aumentare la dose.

I medici veterinari devono essere consapevoli che i cani con iperadrenocorticalismo sono ad aumentato rischio di pancreatite. Questo rischio può non diminuire dopo il trattamento con trilostano.

### 4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Poiché la maggior parte dei casi di iperadrenocorticalismo viene diagnosticata in cani di 10 - 15 anni d'età, spesso sono presenti altri processi patologici.

È particolarmente importante esaminare ed 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 iperadrenocorticismismo 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 dell'ematocrito e dell'emoglobina. Deve essere eseguito un monitoraggio regolare.

#### Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Il trilostano può ridurre la sintesi del testosterone ed avere proprietà antiprogesteriniche. Le donne in stato di gravidanza o che desiderano una gravidanza devono evitare di maneggiare le capsule.

Lavare le mani con acqua e sapone dopo esposizione accidentale o dopo l'uso.

Il contenuto delle capsule può causare irritazione cutanea ed oculare e sensibilizzazione. Non dividere né aprire le capsule: in caso di rottura accidentale delle capsule e di contatto dei granuli con gli occhi o con la cute, lavare immediatamente con abbondante acqua. Se l'irritazione persiste, consultare il medico.

Persone con ipersensibilità nota al trilostano o ad uno degli eccipienti devono evitare il contatto con il prodotto.

In caso di ingestione accidentale, consultare immediatamente un medico mostrando il foglio illustrativo o l'etichetta

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

La sindrome da sospensione dei corticosteroidi o ipocortisolemia deve essere distinta dall'ipoadrenocorticismismo mediante la valutazione degli elettroliti sierici.

Possono comparire segni associati all'ipoadrenocorticismismo 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) (vedere paragrafo 4.10).

Letargia, vomito, diarrea ed anoressia sono stati osservati in cani trattati con trilostano, senza evidenza di ipoadrenocorticismismo.

Ci sono state segnalazioni isolate di necrosi surrenalica in cani trattati che possono dare luogo a ipoadrenocorticismismo.

Il trattamento con il prodotto può smascherare disfunzioni renali subcliniche

Il trattamento può mettere in luce casi di artrite dovuti alla riduzione dei livelli endogeni di corticosteroidi.

In un numero ridotto di casi è stata segnalata morte improvvisamente durante il trattamento.

Altre reazioni avverse, lievi e rare, sono state: atassia, ipersalivazione, gonfiore, tremori muscolari ed alterazioni cutanee.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

Non utilizzare in cagne gravide o in allattamento o in animali destinati alla riproduzione.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

Non è stata specificatamente studiata la possibilità di interazioni con altri medicinali. Poiché l'iperadrenocorticalismo tende a verificarsi in cani anziani, molti di essi riceveranno un trattamento concomitante. Negli studi clinici, non si è osservata alcuna interazione.

Se il trilostano viene impiegato assieme a diuretici risparmiatori di potassio o ad ACE-inibitori, va considerato il rischio di sviluppare un'iperpotassiemia. L'uso concomitante di tali farmaci va sottoposto a un'analisi del rapporto rischio/beneficio da parte del medico veterinario, poiché sono stati riportati alcuni casi di morte (anche di morte improvvisa) in cani trattati contemporaneamente con trilostano ed ACE inibitori.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Per uso orale.

La dose iniziale per il trattamento è pari a 2 mg/kg in base alle combinazioni disponibili dei formati delle capsule. Da somministrare una volta al giorno con del cibo.

Titolare la dose in base alla risposta individuale, determinata con il monitoraggio (vedere sotto). Se fosse necessario un incremento della dose, utilizzare una combinazione di capsule di un formato tale da consentire un incremento graduale della dose somministrata una volta al giorno. Una vasta gamma di formati di capsule consente il dosaggio ottimale per il singolo cane. Somministrare la minima dose necessaria per controllare i segni clinici.

Infine, 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 dividere né 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

I 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 consentire 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. In ciascuno dei tempi sopra riportati si deve anche effettuare una regolare valutazione dell'andamento clinico della malattia.

Nel caso di assenza di risposta al test di stimolazione dell'ACTH in corso di 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.

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti), se necessario**

Il sovradosaggio può determinare segni di ipoadrenocorticalismo (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 delle alterazioni elettrolitiche e apporto di liquidi.

Nel caso di sovradosaggio acuto può essere utile l'induzione del vomito seguita da somministrazione di 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.

#### **4.11 Tempo(i) di attesa**

Non pertinente.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: Preparati inibenti la surrenale  
Codice ATCvet: QH02CA01.

#### **5.1 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.

#### **5.2 Informazioni 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 principale metabolita attivo 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.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Contenuto della capsula:

Amido di mais  
Lattosio monoidrato  
Magnesio stearato

Involucro della capsula:

Gelatina  
Biossido di titanio (E171)  
Ossido di ferro giallo (E172)  
Ossido di ferro nero (E172)

### **6.2 Incompatibilità**

Non applicabile.

### **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare il prodotto nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

### **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Le 30 capsule sono contenute in tre blister, in PVC-PVdc/alluminio, da 10 capsule ciascuno.

### **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo**

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Paesi Bassi

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n. 103771061

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione:05/08/2021

Data dell'ultimo rinnovo:

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

**REGIME DI DISPENSAZIONE**

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria in copia unica non ripetibile.