

## **Vetoryl 60 mg tvrde kapsule za pse Za upotrebu u veterinarstvu**

### **KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

1 kapsula sadržava:

Djelatna tvar: Trilostan 60mg

Tvrda kapsula.

Tijelo kapsule boje bjeloksti i kapica crne boje sa otisnutom jačinom kapsule na tijelu kapsule..

### **INDIKACIJE**

Za liječenje pasa od hiperadrenokorticizma ovisnog o hipofizi i hiperadrenokorticizma ovisnog o nadbubrežnoj žlijezdi (Cushingova bolest).

### **KONTRAINDIKACIJE**

Ne primjenjivati u životinja koje boluju od primarne bolesti jetre i/ili bubrežne insuficijencije.

Ne primjenjivati u pasa čija je tjelesna masa manja od 10 kg.

Ne primjenjivati u životinja za koje se sumnja da su preosjetljive na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati ovaj proizvod gravidnim kujama, kujama u laktaciji ili bilo kojim drugim životinjama koje su namijenjene za rasplod.

Lijek treba primjenjivati uz veliki oprez kod pasa s postojećom anemijom, jer može doći do daljnog smanjenja PCV-a odnosno hematokrita i hemoglobina. Treba u toku primjene lijeka provoditi redovnu kontrolu.

### **DJELOVANJE**

Farmakoterapijska grupa: antiadrenalni pripravci.

ATCvet kod: QH02CA01

### **Farmakodinamička svojstva**

Trilostan selektivno i reverzibilno inhibira sustav enzima 3-beta-hidroksisteroid izomeraze, te na taj način sprječava proizvodnju kortizola, kortikosterona i aldosterona. Kada se koristi za liječenje hiperadrenokorticizma, trilostan smanjuje proizvodnju steroida glukokortikoida i mineralkortikoida u kori nadbubrežne žlijezde. Cirkulirajuća koncentracija ovih steroida se time smanjuje. Trilostan također antagonizira djelovanje egzogenog adrenokortikotropnog hormona (ACTH). Nema izravni učinak niti na centralni živčani sustav niti na kardiovaskularni sustav.

### **Farmakokinetički podatci**

Farmakokinetički podatci ukazuju na veliku varijabilnost među pojedinim psima.

Tijekom ispitivanja farmakokinetike u laboratorijskim uvjetima na psima pasmine Beagle, područje ispod krivulje (engl. *area under the curve*, AUC) je bilo u rasponu 52 do 281 µg/mL/min u nahranjenih pasa, a u rasponu 16 do 175 µg/mL/min u pasa koji su bili natašte. Općenito trilostan brzo nestaje iz plazme, a najveću koncentraciju u plazmi doseže 0,5 do 2,5 sata nakon primjene te se 6 do 12 sati nakon primjene gotovo vraća na početno stanje. Ketotrilostan, primarni aktivni metabolit trilostana, slijedi sličan obrazac izlučivanja. Nadalje, ne postoje dokazi da se trilostan ili njegovi metaboliti nakupljaju tijekom vremena. Ispitivanje bioraspoloživosti nakon primjene kroz usta psima pokazalo je da se trilostan bolje apsorbira kada se primjenjuje s hranom.

Pokazalo se da se trilostan u štakora primarno izlučuje izmetom, što ukazuje na izlučivanje putem žući kao glavni metabolički put. U majmuna se trilostan izlučuje u jednakoj mjeri putem izmeta i putem mokraće. Ispitivanja su pokazala da se trilostan brzo i dobro apsorbira iz probavnog sustava i u štakora i u majmuna te da se nakuplja u nadbubrežnoj žlijezdi štakora.

### **NEŽELJENA DEJSTVA**

Ukoliko vaš pas postane letargičan, ili se javi povraćanje ili proljev, treba prekinuti terapiju i posavjetovati se s veterinarom.

Sindrom ustezanja koritokosteroida ili hipokortizolemiju treba razlikovati od hipoadrenokorticizma

tako što će se pratiti serumski elektroliti.

Simptomi povezani s jatrogenim hipoadrenokorticizmom, uključujući malaksalost, letargiju, anoreksiju, povraćanje i proljev, mogu se javiti osobito kod neadekvatnog praćenja.

Simptomi se obično povuku kroz određeni period nakon prestanka liječenja.

Također može doći do akutne adisonske krize (kolaps). Letargija, povraćanje, proljev i anoreksija primjećeni su kod pasa liječenih trilostanom u odsutnosti dokaza za hipoadrenokorticizam. Kod liječenih pasa prijavljeni su povremeni izolirani slučajevi nekroze koji mogu rezultirati hipoadrenokorticizmom.

Liječenje proizvodom može razotkriti subkliničku disfunkciju bubrega.

Liječenje može razotkriti artritis zbog smanjenja razine endogenih kortikosteroida.

Prijavljen je mali broj naglih uginuća tijekom liječenja.

Ostale blage rijetke nuspojave uključuju ataksiju, hipersalivaciju, nadutost, drhtanje mišića i promjene na koži.

U slučaju pojave ozbiljnih neželjenih reakcija ili nekih drugih neželjenih reakcija koje nisu naglašene na ovom uputstvu veterinar mora biti informiran i postupiti u skladu sa odredbama člana 26. Zakona o lijekovima koji se upotrebljavaju u veterinarstvu („Službene novine Federacije BiH“ br. 15/98 i 70/80).

## CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Psi.

## DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Primjeniti kroz usta, jednom dnevno sa hranom.

Početna doza je oko 2 mg/kg, ovisno o dostupnoj kombinaciji veličine kapsula.

Dozu treba prilagoditi u skladu s individualnom reakcijom koja se utvrdi kroz praćenje (vidjeti u nastavku). Ako je potrebno povećati dozu, treba kombinirati veličine kapsula kako bi polako povećali jednokratnu dnevnu dozu. Širok raspon veličina kapsula omogućava optimalno doziranje za svakog pojedinog psa. Radi kontrole kliničkih znakova treba primijeniti najmanju potrebnu dozu.

Konačno, ako se simptomi adekvatno ne kontroliraju kroz čitavih 24 sata između primjene doze, treba povećati ukupnu dnevnu dozu za maksimalno 50% te je podijeliti na dvije jednakе doze ujutro i navečer.

Kapsule se ne smiju dijeliti i otvarati.

Mali broj životinja može zahtijevati doze znatno veće od 10 mg po kg tjelesne mase na dan.

U takvim slučajevima potrebno je provesti dodatno odgovarajuće praćenje životinje.

### Praćenje

Potrebno je uzeti uzorke za biokemijsku pretragu krvi (uključujući elektrolite) i ACTH stimulacijski test prije liječenja s VMP-om, te nakon 10 dana, 4 tjedna, 12 tjedana a zatim svaka 3 mjeseca od početne dijagnoze kao i nakon svake promjene doze. Iznimno je važno da se ACTH stimulacijski test provede 4 – 6 sati nakon primjene doze radi točnog tumačenja rezultata. Poželjno je dozu primjenjivati ujutro jer će tako veterinar moći obaviti testove 4-6 sati nakon primjene doze. Također je potrebno napraviti redovitu procjenu kliničkog napretka bolesti u svakoj od gore navedenih vremenskih točaka.

U slučaju izostanka rezultata ACTH stimulacijskog testa tijekom praćenja, liječenje treba prekinuti na 7 dana te ponovno započeti s najnižom dozom. Ponovite ACTH stimulacijski test nakon 14 dana. Ako su rezultati i dalje ne-stimulacijski, treba prekinuti liječenje sve do ponovnog pojavljivanja kliničkih znakova hiperadrenokorticizma.

ACTH stimulacijski test treba ponoviti mjesec dana nakon ponovne primjene VMP-a.

Možda će trebati simptomatski liječiti hipokortizolemiju.

Potrebno je redovno nadzirati pse sa primarnom bolesti jetre, bolesti bubrega i diabetesom mellitusom.

## UPUTSTVO ZA PRAVILNU PRIMJENU VMP-a

Kapsule se ne smiju dijeliti i otvarati.

### **KARENCIJA**

Nije primjenjivo.

## POSEBNE MJERE PREDOSTROŽNOSTI ZA ČUVANJE

Držati izvan pogleda i dosega djece.

Čuvati pri temperaturi do 25°C. Blister čuvajte u vanjskoj kartonskoj kutiji.

#### **POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)**

Ukoliko vaš pas koristi bilo koji drugi lijek, prije primjene Vetryla treba zatražiti savjet veterinara. Obavijestite veterinara ukoliko vaš pas istovremeno boluje od neke druge bolesti, a naročito ako boluje od bolesti jetre, bolesti bubrega, anemije ili diabetes mellitus. Obavijestite veterinara ukoliko namjeravate pariti psa ili ako je kuja gravidna ili u fazi laktacije.

#### Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja:

Nužna je točna dijagnoza hiperadrenokorticizma.

Kada nema odgovarajućeg odgovora na liječenje, potrebno je ponovno evaluirati dijagnozu.

Možda će biti potrebno povećati dozu.

Veterinari trebaju imati na umu da psi koji boluju od hiperadrenokorticizma imaju povećani rizik od pankreatitisa. Ovaj se rizik možda neće smanjiti nakon liječenja trilostanom.

#### Posebne mjere opreza prilikom primjene na životnjama:

VMP treba koristiti uz veliki oprez kod pasa s postojećom anemijom, jer može doći do daljnog smanjenja PCV-a (hematokrita) i hemoglobina. Treba provoditi redovitu kontrolu.

Kako je većina slučajeva hiperadrenokorticizma dijagnosticirana u pasa između 10 – 15 godina starosti, često su prisutni i drugi patološki procesi. Iznimno je važno istražiti postoji li primarna bolest jetre i insuficijencija bubrega jer je u tom slučaju kontraindicirana primjena ovog VMP-a.

Potrebno je redovno nadzirati pse sa diabetes mellitusom.

Istovremena prisutnost dijabetes mellitusa i hiperadrenokorticizma zahtjeva specifično praćenje.

Ako je pas prethodno liječen mitotanom, funkcija nadbubrežne žljezde će biti smanjena. Iskustvo na ovom području sugerira da je potreban period od barem mjesec dana između prestanka primjene mitotana i uvođenja trilostana. Preporuča se pomno praćenje funkcije nadbubrežne žljezde, jer psi mogu biti podložniji učincima trilostana.

Treba provoditi praćenje životinje tijekom liječenja. Treba obratiti posebnu pažnju na vrijednosti jetrenih enzima, elektrolita, ureu i kreatinin.

#### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životnjama:

Trilostan može smanjiti sintezu testosterona te ima anti-progesterona svojstva. Trudnice ili žene koje planiraju trudnoću trebaju izbjegavati rukovanje s kapsulama.

U slučaju nehotičnog izlaganja te nakon korištenja VMP-a ruke treba oprati sapunom i vodom.

Sadržaj kapsule može uzrokovati iritaciju ili senzitizaciju kože i očiju. Nemojte dijeliti ili otvarati kapsule: u slučaju pucanja kapsule i dodira granula s očima ili kožom, treba odmah oprati izložene dijelove s puno vode. Ako se iritacija nastavi, treba potražiti savjet liječnika.

Kod nehotičnog gutanja, treba odmah zatražiti savjet liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili kutiju. Osobe s poznatom preosjetljivošću na trilostan ili na bilo koju pomoćnu tvar trebaju izbjegavati dodir s ovim proizvodom.

#### Graviditet, laktacija:

Ne primjenjujte proizvod na gravidnim kujama, kujam au laktaciji ili bilo kojim drugim životnjama koje su namijenjene za rasplod.

#### Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija:

Moguće interakcije s drugim medicinskim proizvodima nisu posebno istraživane. Obzirom da se hiperadrenokorticizam obično javlja u starijih pasa, mnogi će istovremeno primati druge lijekove. U kliničkim studijama nisu zabilježene interakcije s drugim lijekovima.

Potrebno je uzeti u obzir rizik od pojave hiperkalemije, ako se trilostan koristi u kombinaciji s diureticima koji zadržavaju kalij ili ACE inhibitorima. Veterinar treba analizirati omjer rizika i koristi kod primjene ovakvih lijekova, jer je prijavljeno nekoliko slučajeva uginuća (uključujući naglu smrt) u pasa koji su istovremeno tretirani trilostanom i ACE inhibitorom.

#### Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

U slučaju predoziranja, treba se odmah savjetovati sa veterinаром.

Predoziranje može dovesti do znakova hipoadrenokorticizma (letargija, anoreksija, povraćanje, proljev, kardiovaskularni simptomi, kolaps). Nije bilo uginuća nakon kronične primjene od 36 mg/kg u zdravih pasa, no smrtnost se može očekivati kod većih doza primijenjenih u pasa s hiperadrenokorticizmom.

Ne postoji specifičan antidot za trilostan. Liječenje treba prekinuti i primijeniti potpornu terapiju, uključujući kortikosteroide, korekciju neravnoteže elektrolita i terapiju tekućinom ovisno o kliničkim znakovima.

U slučaju akutnog predoziranja, od pomoći može biti induciranje povraćanja nakon kojeg slijedi primjena aktivnog ugljena.

Bilo kakva jatrogena insuficijencija kore nadbubrežne žljezde brzo se povlači nakon prekida liječenja. Međutim kod malog postotka pasa, učinci mogu biti produljeni. Nakon prekida liječenja trilostanom u trajanju od tjedan dana, liječenje treba ponovno započeti uz smanjenu dozu.

#### **Inkompatibilnosti:**

Nisu poznate.

#### **POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**

Bilo koji neupotrijebljeni lijek ili otpadni materijali dobiveni primjenom tog lijeka treba se odlagati u skladu s *Zakonom o upravljanju otpadom* („Službene novine Federacije BiH „, 33/03).

#### **ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

Ne koristite veterinarsko-medicinski proizvod poslije isteka roka valjanosti naznačenog na blisteru poslije EXP. Rok valjanosti se odnosi na zadnji dan tekućeg mjeseca.

#### **BROJ I DATUM RJEŠENJA**

UP-I-06-2-20/21-2460/22 J.B, od 24. oktobra 2022. godine.

#### **NAČIN IZDAVANJA**

Izdaje se na veterinarski recept.

Smiju se izdavati samo potpuni blisteri.

Kapsule se ne smiju dijeliti i otvarati.

#### **PAKOVANJE**

Pakirano u 3 blistera po 10 kapsula.

#### **NAZIV I ADRESA PROIZVODAČA**

Dechra Limited

Snaygill Industrial Estate

Keighley Road

Skipton

North Yorkshire

BD23 2RW

Ujedinjeno Kraljevstvo

#### **NAZIV I ADRESA NOSIOCA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Genera d.o.o.

Trg međunarodnog prijateljstva 10, Sarajevo

Bosna i Hercegovina