

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Trilorale 10 mg/ml sospensione orale per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva: Trilostano 10 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Sorbitolo liquido (non cristallizzabile)	
Glicerolo	
Acqua depurata	
Gomma di xantano	
Sodio benzoato	1,5 mg
Saccarina di sodio	
Xilitolo	
Sodio diidrogenofosfato diidrato	
Acido citrico monoidrato o acido citrico anidro	
Silice colloidale anidra	
Vanillina	

Sospensione di colore da bianco a biancastro.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per il trattamento dell'iperadrenocorticismo ipofisi-dipendente e surrenalico (malattia e sindrome di Cushing) nei cani.

3.3 Controindicazioni

Non usare in animali affetti da malattia epatica primaria e/o insufficienza renale.
Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

È essenziale una diagnosi accurata dell'iperadrenocorticismo.

Qualora non vi sia una risposta evidente al trattamento, la diagnosi deve essere rivalutata. Può essere necessario aumentare la dose.

I medici veterinari devono sapere che i cani affetti da iperadrenocorticismo sono a maggior rischio di pancreatite. Questo rischio potrebbe non diminuire in seguito al trattamento con trilostano.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Poiché la maggior parte dei casi di iperadrenocorticismo è diagnosticata nei cani di età compresa tra i 10 e i 15 anni, sono spesso presenti altri processi patologici. È particolarmente importante effettuare uno screening dei casi di malattia epatica primaria e di insufficienza renale, in quanto il prodotto è controindicato in questi casi.

Successivamente deve essere effettuato un attento monitoraggio durante il trattamento. Occorre prestare particolare attenzione agli enzimi epatici, agli elettroliti, all'urea e alla creatinina.

La presenza congiunta di diabete mellito e iperadrenocorticismo richiede un monitoraggio specifico. Se un cane è stato precedentemente trattato con mitotano, la sua funzione surrenale risulterà ridotta. L'esperienza acquisita nel settore suggerisce che dovrebbe trascorrere un intervallo di almeno un mese tra l'interruzione del mitotano e l'introduzione del trilostano. Si consiglia un attento monitoraggio della funzione surrenale, in quanto i cani possono essere più sensibili agli effetti del trilostano.

Il medicinale veterinario deve essere usato con estrema cautela nei cani affetti da anemie preesistenti, poiché possono verificarsi ulteriori riduzioni dell'ematocrito e dell'emoglobina. Occorre effettuare un monitoraggio regolare.

Il medicinale veterinario contiene l'eccezionale xilitolo che può essere causa di effetti avversi se somministrato a dosi elevate. La somministrazione di Trilorale 10 mg/ml sospensione orale per cani a dosi superiori a 2 mg di trilostano/kg di peso corporeo può potenzialmente provocare tossicità da xilitolo. Per attenuare questo rischio nei cani che necessitano di dosi superiori a 2 mg di trilostano/kg, usare Trilorale 50 mg/ml sospensione orale per cani.

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

Il trilostano può ridurre la sintesi di testosterone e possiede proprietà anti-progestiniche. Le donne in gravidanza o che intendono iniziare una gravidanza devono evitare di manipolare il medicinale veterinario.

Lavarsi le mani con sapone e acqua a seguito di esposizione accidentale e dopo l'uso.

Il medicinale veterinario può provocare irritazione cutanea e oculare e sensibilizzazione. In caso di contatto accidentale della sospensione con gli occhi o con la cute, lavare immediatamente con abbondante acqua. Se l'irritazione persiste, consultare un medico.

Le persone con nota ipersensibilità al trilostano, alla vanillina o al sodio benzoato devono evitare il contatto con il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale può causare effetti nocivi, tra cui nausea, vomito e diarrea. Occorre prestare attenzione per evitare l'ingestione accidentale, soprattutto da parte dei bambini. Tenere le siringhe riempite lontano dalla portata dei bambini e conservare le siringhe usate fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Letargia ² , anoressia ² , vomito ² , diarrea ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Ipoadrenocorticismo, ipersalivazione. Gonfiore, atassia, tremore muscolare, disturbi cutanei, insufficienza renale ³ e artrite ³
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Debolezza ² , necrosi surrenalica ¹ e morte improvvisa
Frequenza non determinata (La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Crisi addisoniana acuta (collasso)

¹ Può causare ipoadrenocorticismo.

² Possono verificarsi questi segni associati all'ipoadrenocorticismo iatrogeno, in particolare se il monitoraggio non è adeguato (vedere il paragrafo 3.9). I segni sono generalmente reversibili entro un periodo variabile successivo alla sospensione del trattamento.

Nei cani trattati con trilostano, in assenza di prove di ipoadrenocorticismo, sono stati osservati letargia, vomito, diarrea e anoressia.

³ Il trattamento con il medicinale può rivelarla.

Il trattamento può rivelare l'artrite a causa di una riduzione dei livelli dei corticosteroidi endogeni.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente, tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza e allattamento

Non usare in cagne gravide o in allattamento.

Fertilità

Non usare in animali riproduttori.

3.8 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

La possibilità di interazioni con altri medicinali non è stata studiata in modo specifico. Dato che l'iperadrenocorticismo tende a verificarsi nei cani più anziani, molti saranno trattati contemporaneamente anche con altri medicinali. Negli studi clinici non sono state osservate interazioni. Il rischio di sviluppo di iperkaliemia deve essere preso in considerazione se il trilostano è utilizzato in combinazione con diuretici risparmiatori di potassio o con inibitori degli enzimi di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori). L'uso concomitante di tali medicinali deve essere oggetto di un'analisi dei rischi e dei benefici da parte del medico veterinario, in quanto sono stati

segnalati alcuni casi di morte (compresa la morte improvvisa) nei cani trattati in concomitanza con trilostano e un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Somministrare per via orale, una volta al giorno, direttamente nella bocca del cane al momento dell'alimentazione.

La dose iniziale per il trattamento è di circa 2 mg/kg. Titolare la dose in base alla risposta individuale determinata mediante monitoraggio (vedere di seguito). Se è necessario aumentare la dose, aumentare gradualmente la dose giornaliera. Somministrare la dose più bassa necessaria per controllare i segni clinici.

Trilorale 10 mg/ml sospensione orale per cani non deve essere somministrato a dosi superiori a 2 mg di trilostano/kg di peso corporeo. Per cani che necessitano di dosi superiori a 2 mg di trilostano/kg, usare Trilorale 50 mg/ml sospensione orale per cani. Vedere il paragrafo 3.5 Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione.

Infine, se i sintomi non sono adeguatamente controllati per un intero periodo di 24 ore tra una dose e l'altra, prendere in considerazione la possibilità di aumentare la dose giornaliera totale fino al 50 % e di dividerla in parti uguali tra le dosi del mattino e della sera.

Un numero limitato di animali può richiedere dosi significativamente superiori a 10 mg per kg di peso corporeo al giorno. In queste situazioni dovrebbe essere attuato un adeguato monitoraggio supplementare.

La dose può essere calcolata come segue:

$$Volume (ml) = \frac{Dose\ giornaliera \left(\frac{mg}{kg}\right) \times peso\ corporeo (kg)}{10 \left(\frac{mg}{ml}\right)}$$

Monitoraggio:

Devono essere prelevati campioni per la biochimica (compresi gli elettroliti) e per un test di stimolazione con ACTH prima del trattamento e poi a 10 giorni, 4 settimane, 12 settimane e successivamente ogni 3 mesi, dopo la diagnosi iniziale e dopo ciascun aggiustamento della dose. È indispensabile che i test di stimolazione con ACTH siano eseguiti 4-6 ore dopo la somministrazione per consentire un'interpretazione accurata dei risultati. La somministrazione della dose al mattino è preferibile in quanto ciò consentirà al medico veterinario di eseguire gli esami di monitoraggio 4-6 ore dopo la somministrazione della dose. Deve inoltre essere effettuata una valutazione periodica del decorso clinico della malattia in ciascuno dei punti temporali di cui sopra.

In caso di test di stimolazione con ACTH non stimolante durante il monitoraggio, il trattamento deve essere sospeso per 7 giorni e reintrodotta successivamente a una dose inferiore. Ripetere il test di stimolazione con ACTH dopo altri 14 giorni. Se il risultato è ancora non stimolante, interrompere il trattamento fino alla ricomparsa dei segni clinici di iperadrenocorticismo. Ripetere il test di stimolazione con ACTH un mese dopo la ripresa del trattamento.

Agitare bene prima dell'uso.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Il sovradosaggio può produrre segni di ipoadrenocorticismo (letargia, anoressia, vomito, diarrea, segni cardiovascolari, collasso). Non sono stati registrati casi di mortalità a seguito di somministrazione cronica alla dose di 36 mg/kg a cani sani, tuttavia si possono prevedere casi di mortalità in caso di somministrazione di dosi più elevate a cani con ipercorticismo.

Non esiste un antidoto specifico per il trilostano. Il trattamento deve essere sospeso e può essere indicata una terapia di supporto, comprensiva di corticosteroidi, correzione degli squilibri elettrolitici e infusione di liquidi, a seconda dei segni clinici.

Nei casi di sovradosaggio acuto, può essere utile l'induzione di emesi seguita dalla somministrazione di carbone attivo.

Un'eventuale insufficienza corticosurrenale iatrogena è in genere rapidamente reversibile dopo la cessazione del trattamento. Tuttavia, in una piccola percentuale di cani, gli effetti possono essere prolungati. Dopo una settimana di sospensione del trattamento con il trilostano, il trattamento deve essere ripristinato a un dosaggio ridotto.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet:

QH02CA01

4.2 Farmacodinamica

Il trilostano inibisce selettivamente e reversibilmente il sistema enzimatico 3 beta idrossisteroide isomerasi, bloccando così la produzione di cortisolo, corticosterone e aldosterone. Se usato per il trattamento dell'iperadrenocorticismo, riduce la produzione di steroidi glucocorticoidi e mineralocorticoidi nella corteccia surrenale. Le concentrazioni circolanti di questi steroidi sono quindi ridotte. Inoltre, il trilostano antagonizza l'attività dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) esogeno. Non ha alcun effetto diretto né sul sistema nervoso centrale né sul sistema cardiovascolare.

4.3 Farmacocinetica

I dati farmacocinetici nei cani hanno dimostrato una grande variabilità interindividuale. In uno studio farmacocinetico su beagles da laboratorio, l'AUC variava da 52 a 281 microgrammi/ml/min nei cani nutriti e da 16 a 175 microgrammi/ml/min nei cani a digiuno. In generale, il trilostano viene rapidamente rimosso dal plasma e le concentrazioni plasmatiche raggiungono un massimo tra 0,5 e 2,5 ore e ritornano quasi al valore basale entro 6-12 ore dalla somministrazione. Il metabolita attivo primario del trilostano, il chetotrilostano, segue un modello simile. Inoltre, non sono state riscontrate prove di accumulo nel tempo del trilostano o dei suoi metaboliti. Uno studio di biodisponibilità orale nei cani ha dimostrato che il trilostano veniva assorbito maggiormente se somministrato con il cibo.

È stato dimostrato che il trilostano è escreto principalmente nelle feci del ratto, il che indica come principale via metabolica l'escrezione biliare. Nella scimmia, il trilostano viene escreto in quantità uguali nelle feci e nell'urina. I risultati hanno dimostrato che il trilostano viene assorbito bene e rapidamente dall'apparato digerente sia nel ratto che nella scimmia e che si accumula nelle ghiandole surrenali del ratto.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

5.2 Periodo di validità

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

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 6 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Flacone di polietilene ad alta densità (HDPE) con tappi a prova di bambino in polipropilene/polietilene ad alta densità e un tappo di polietilene in una scatola di cartone.

Confezioni:

Scatola di cartone contenente un flacone da 30 ml, una siringa dosatrice da 1 ml e una da 5 ml in polipropilene

Scatola di cartone contenente un flacone da 90 ml, una siringa dosatrice da 1 ml e una da 5 ml in polipropilene

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Axience

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/24/313/001 (30 ml)

EU/2/24/313/002 (90 ml)

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06/05/2024.

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Trilorale 50 mg/mL sospensione orale per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva: Trilostano 50 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Sorbitolo liquido (non cristallizzabile)	
Glicerolo	
Acqua depurata	
Gomma di xantano	
Sodio benzoato	1,5 mg
Saccarina di sodio	
Xilitolo	
Sodio diidrogenofosfato diidrato	
Acido citrico monoidrato o acido citrico anidro	
Silice colloidale anidra	
Vanillina	

Sospensione di colore da bianco a biancastro.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per il trattamento dell'iperadrenocorticismo ipofisi-dipendente e surrenalico (malattia e sindrome di Cushing) nei cani.

3.3 Controindicazioni

Non usare in animali affetti da malattia epatica primaria e/o insufficienza renale.
Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

È essenziale una diagnosi accurata dell'iperadrenocorticismo.

Qualora non vi sia una risposta evidente al trattamento, la diagnosi deve essere rivalutata. Può essere necessario aumentare la dose.

I medici veterinari devono sapere che i cani affetti da iperadrenocorticismo sono a maggior rischio di pancreatite. Questo rischio potrebbe non diminuire in seguito al trattamento con trilostano.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Poiché la maggior parte dei casi di iperadrenocorticismo è diagnosticata nei cani di età compresa tra i 10 e i 15 anni, sono spesso presenti altri processi patologici. È particolarmente importante effettuare uno screening dei casi di malattia epatica primaria e di insufficienza renale, in quanto il prodotto è controindicato in questi casi.

Successivamente deve essere effettuato un attento monitoraggio durante il trattamento. Occorre prestare particolare attenzione agli enzimi epatici, agli elettroliti, all'urea e alla creatinina.

La presenza congiunta di diabete mellito e iperadrenocorticismo richiede un monitoraggio specifico. Se un cane è stato precedentemente trattato con mitotano, la sua funzione surrenale risulterà ridotta. L'esperienza acquisita nel settore suggerisce che dovrebbe trascorrere un intervallo di almeno un mese tra l'interruzione del mitotano e l'introduzione del trilostano. Si consiglia un attento monitoraggio della funzione surrenale, in quanto i cani possono essere più sensibili agli effetti del trilostano.

Il medicinale veterinario deve essere usato con estrema cautela nei cani affetti da anemie preesistenti, poiché possono verificarsi ulteriori riduzioni dell'ematocrito e dell'emoglobina. Occorre effettuare un monitoraggio regolare.

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

Il trilostano può ridurre la sintesi di testosterone e possiede proprietà anti-progestiniche. Le donne in gravidanza o che intendono iniziare una gravidanza devono evitare di manipolare il medicinale veterinario.

Lavarsi le mani con sapone e acqua a seguito di esposizione accidentale e dopo l'uso.

Il medicinale veterinario può provocare irritazione cutanea e oculare e sensibilizzazione. In caso di contatto accidentale della sospensione con gli occhi o con la cute, lavare immediatamente con abbondante acqua. Se l'irritazione persiste, consultare un medico.

Le persone con nota ipersensibilità al trilostano, alla vanillina o al sodio benzoato devono evitare il contatto con il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale può causare effetti nocivi, tra cui nausea, vomito e diarrea. Occorre prestare attenzione per evitare l'ingestione accidentale, soprattutto da parte dei bambini. Tenere le siringhe riempite lontano dalla portata dei bambini e conservare le siringhe usate fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Letargia ² , anoressia ² , vomito ² , diarrea ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Ipoadrenocorticismo, ipersalivazione. Gonfiore, atassia, tremore muscolare, disturbi cutanei, insufficienza renale ³ e artrite ³
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Debolezza ² , necrosi surrenalica ¹ e morte improvvisa
Frequenza non determinata (La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Crisi addisoniana acuta (collasso)

¹ Può causare ipoadrenocorticismo.

² Possono verificarsi questi segni associati all'ipoadrenocorticismo iatrogeno, in particolare se il monitoraggio non è adeguato (vedere il paragrafo 3.9). I segni sono generalmente reversibili entro un periodo variabile successivo alla sospensione del trattamento.

Nei cani trattati con trilostano, in assenza di prove di ipoadrenocorticismo, sono stati osservati letargia, vomito, diarrea e anoressia.

³ Il trattamento con il medicinale può rivelarla.

Il trattamento può rivelare l'artrite a causa di una riduzione dei livelli dei corticosteroidi endogeni.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente, tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza e allattamento

Non usare in cagne gravide o in allattamento.

Fertilità

Non usare in animali riproduttori.

3.8 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

La possibilità di interazioni con altri medicinali non è stata studiata in modo specifico. Dato che l'iperadrenocorticismo tende a verificarsi nei cani più anziani, molti saranno trattati contemporaneamente anche con altri medicinali. Negli studi clinici non sono state osservate interazioni. Il rischio di sviluppo di iperkaliemia deve essere preso in considerazione se il trilostano è utilizzato in combinazione con diuretici risparmiatori di potassio o con inibitori degli enzimi di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori). L'uso concomitante di tali medicinali deve essere oggetto di un'analisi dei rischi e dei benefici da parte del medico veterinario, in quanto sono stati segnalati alcuni casi di morte (compresa la morte improvvisa) nei cani trattati in concomitanza con trilostano e un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Somministrare per via orale, una volta al giorno, direttamente nella bocca del cane al momento dell'alimentazione.

La dose iniziale per il trattamento è di circa 2 mg/kg. Titolare la dose in base alla risposta individuale determinata mediante monitoraggio (vedere di seguito). Se è necessario aumentare la dose, aumentare gradualmente la dose giornaliera. Somministrare la dose più bassa necessaria per controllare i segni clinici.

Infine, se i sintomi non sono adeguatamente controllati per un intero periodo di 24 ore tra una dose e l'altra, prendere in considerazione la possibilità di aumentare la dose giornaliera totale fino al 50 % e di dividerla in parti uguali tra le dosi del mattino e della sera.

Un numero limitato di animali può richiedere dosi significativamente superiori a 10 mg per kg di peso corporeo al giorno. In queste situazioni dovrebbe essere attuato un adeguato monitoraggio supplementare.

La dose può essere calcolata come segue:

$$Volume (ml) = \frac{\text{Dose giornaliera} \left(\frac{mg}{kg} \right) \times \text{peso corporeo (kg)}}{50 \left(\frac{mg}{ml} \right)}$$

Per volumi inferiori a 0,1 ml, usare un altro prodotto.

Monitoraggio:

Devono essere prelevati campioni per la biochimica (compresi gli elettroliti) e per un test di stimolazione con ACTH prima del trattamento e poi a 10 giorni, 4 settimane, 12 settimane e successivamente ogni 3 mesi, dopo la diagnosi iniziale e dopo ciascun aggiustamento della dose. È indispensabile che i test di stimolazione con ACTH siano eseguiti 4-6 ore dopo la somministrazione per consentire un'interpretazione accurata dei risultati. La somministrazione della dose al mattino è preferibile in quanto ciò consentirà al medico veterinario di eseguire gli esami di monitoraggio 4-6 ore dopo la somministrazione della dose. Deve inoltre essere effettuata una valutazione periodica del decorso clinico della malattia in ciascuno dei punti temporali di cui sopra.

In caso di test di stimolazione con ACTH non stimolante durante il monitoraggio, il trattamento deve essere sospeso per 7 giorni e reintrodotta successivamente a una dose inferiore. Ripetere il test di stimolazione con ACTH dopo altri 14 giorni. Se il risultato è ancora non stimolante, interrompere il trattamento fino alla ricomparsa dei segni clinici di iperadrenocorticismo. Ripetere il test di stimolazione con ACTH un mese dopo la ripresa del trattamento.

Agitare bene prima dell'uso.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Il sovradosaggio può produrre segni di ipoadrenocorticismo (letargia, anoressia, vomito, diarrea, segni cardiovascolari, collasso). Non sono stati registrati casi di mortalità a seguito di somministrazione cronica alla dose di 36 mg/kg a cani sani, tuttavia si possono prevedere casi di mortalità in caso di somministrazione di dosi più elevate a cani con ipercorticismo.

Non esiste un antidoto specifico per il trilostano. Il trattamento deve essere sospeso e può essere indicata una terapia di supporto, comprensiva di corticosteroidi, correzione degli squilibri elettrolitici e infusione di liquidi, a seconda dei segni clinici.

Nei casi di sovradosaggio acuto, può essere utile l'induzione di emesi seguita dalla somministrazione di carbone attivo.

Un'eventuale insufficienza corticosurrenale iatrogena è in genere rapidamente reversibile dopo la cessazione del trattamento. Tuttavia, in una piccola percentuale di cani, gli effetti possono essere prolungati. Dopo una settimana di sospensione del trattamento con il trilostano, il trattamento deve essere ripristinato a un dosaggio ridotto.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet:

QH02CA01

4.2 Farmacodinamica

Il trilostano inibisce selettivamente e reversibilmente il sistema enzimatico 3 beta idrossisteroide isomerasi, bloccando così la produzione di cortisolo, corticosterone e aldosterone. Se usato per il trattamento dell'iperadrenocorticismo, riduce la produzione di steroidi glucocorticoidi e mineralocorticoidi nella corteccia surrenale. Le concentrazioni circolanti di questi steroidi sono quindi ridotte. Inoltre, il trilostano antagonizza l'attività dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) esogeno. Non ha alcun effetto diretto né sul sistema nervoso centrale né sul sistema cardiovascolare.

4.3 Farmacocinetica

I dati farmacocinetici nei cani hanno dimostrato una grande variabilità interindividuale. In uno studio farmacocinetico su beagles da laboratorio, l'AUC variava da 52 a 281 microgrammi/ml/min nei cani nutriti e da 16 a 175 microgrammi/ml/min nei cani a digiuno. In generale, il trilostano viene rapidamente rimosso dal plasma e le concentrazioni plasmatiche raggiungono un massimo tra 0,5 e 2,5 ore e ritornano quasi al valore basale entro 6-12 ore dalla somministrazione. Il metabolita attivo primario del trilostano, il chetotrilostano, segue un modello simile. Inoltre, non sono state riscontrate prove di accumulo nel tempo del trilostano o dei suoi metaboliti. Uno studio di biodisponibilità orale nei cani ha dimostrato che il trilostano veniva assorbito maggiormente se somministrato con il cibo.

È stato dimostrato che il trilostano è escreto principalmente nelle feci del ratto, il che indica come principale via metabolica l'escrezione biliare. Nella scimmia, il trilostano viene escreto in quantità uguali nelle feci e nell'urina. I risultati hanno dimostrato che il trilostano viene assorbito bene e rapidamente dall'apparato digerente sia nel ratto che nella scimmia e che si accumula nelle ghiandole surrenali del ratto.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

5.2 Periodo di validità

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

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 6 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Flacone di polietilene ad alta densità (HDPE) con tappi a prova di bambino in polipropilene/polietilene ad alta densità e un tappo di polietilene in una scatola di cartone.

Confezioni:

Scatola di cartone contenente un flacone da 10 ml, una siringa dosatrice da 1 ml e una da 5 ml in polipropilene

Scatola di cartone contenente un flacone da 25 ml, una siringa dosatrice da 1 ml e una da 5 ml in polipropilene

Scatola di cartone contenente un flacone da 36 ml, una siringa dosatrice da 1 ml e una da 5 ml in polipropilene

Scatola di cartone contenente un flacone da 50 ml, una siringa dosatrice da 1 ml e una da 5 ml in polipropilene

Scatola di cartone contenente un flacone da 72 ml, una siringa dosatrice da 1 ml e una da 5 ml in polipropilene

Scatola di cartone contenente un flacone da 100 ml, una siringa dosatrice da 1 ml e una da 5 ml in polipropilene

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Axience

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/24/313/003 (10 ml)

EU/2/24/313/004 (25 ml)

EU/2/24/313/005 (36 ml)

EU/2/24/313/006 (50 ml)

EU/2/24/313/007 (72 ml)

EU/2/24/313/008 (100 ml)

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06/05/2024.

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

ALLEGATO II

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nessuna

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone – 10 mg/ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Trilorale 10 mg/ml sospensione orale

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Trilostano 10 mg/ml

3. CONFEZIONI

30 ml

90 ml

Siringhe per somministrazione orale da 1 ml e 5 ml

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane

5. INDICAZIONI

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura usare entro 6 mesi.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Axience

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/24/313/001 (30 ml)

EU/2/24/313/002 (90 ml)

15. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

HDPE/FLACONE (10 mg/ml - 90 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Trilorale 10 mg/ml sospensione orale

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Trilostano 10 mg/ml

3. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani

4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

5. TEMPI DI ATTESA

6. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura usare entro 6 mesi.

7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Axience

9. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

HDPE/FLACONE (10 mg/ml - 30 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Trilorale

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Trilostano 10 mg/ml

3. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura usare entro 6 mesi.

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone - 50 mg/ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Trilorale 50 mg/ml sospensione orale

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Trilostano 50 mg/ml

3. CONFEZIONI

10 ml

25 ml

36 ml

50 ml

72 ml

100 ml

Siringhe per somministrazione orale da 1 ml e 5 ml

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura usare entro 6 mesi.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. LA SCRITTA “PRIMA DELL’USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO”

Prima dell’uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Axience

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/24/313/003 (10 ml)
EU/2/24/313/004 (25 ml)
EU/2/24/313/005 (36 ml)
EU/2/24/313/006 (50 ml)
EU/2/24/313/007 (72 ml)
EU/2/24/313/008 (100 ml)

15. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

HDPE/FLACONE (50 mg/ml - 72 ml e 100 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Trilorale 50 mg/ml sospensione orale

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Trilostano 50 mg/ml

3. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani

4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale. Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

5. TEMPI DI ATTESA

6. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura usare entro 6 mesi.

7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Axience

9. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

HDPE/FLACONE (50 mg/ml - 10 ml, 25 ml, 36 ml, 50 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Trilorale

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Trilostano 50 mg/ml

3. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura usare entro 6 mesi.

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Trilorale 10 mg/ml sospensione orale per cani

2. Composizione

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva: trilostano 10 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Sodio benzoato	1,5 mg

Sospensione di colore da bianco a biancastro.

3. Specie di destinazione

Cane

4. Indicazioni per l'uso

Per il trattamento dell'iperadrenocorticismo ipofisi-dipendente e surrenalico (malattia e sindrome di Cushing) nei cani.

5. Controindicazioni

Non usare in animali affetti da malattia epatica primaria e/o insufficienza renale.
Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

È essenziale una diagnosi accurata dell'iperadrenocorticismo.

Qualora non vi sia una risposta evidente al trattamento, la diagnosi deve essere rivalutata. Può essere necessario aumentare la dose.

I medici veterinari devono sapere che i cani affetti da iperadrenocorticismo sono a maggior rischio di pancreatite. Questo rischio potrebbe non diminuire in seguito al trattamento con trilostano.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Poiché la maggior parte dei casi di iperadrenocorticismo è diagnosticata nei cani di età compresa tra i 10 e i 15 anni, sono spesso presenti altri processi patologici. È particolarmente importante effettuare uno screening dei casi di malattia epatica primaria e di insufficienza renale, in quanto il prodotto è controindicato in questi casi.

Successivamente deve essere effettuato un attento monitoraggio durante il trattamento. Occorre prestare particolare attenzione agli enzimi epatici, agli elettroliti, all'urea e alla creatinina.

La presenza congiunta di diabete mellito e iperadrenocorticismo richiede un monitoraggio specifico. Se un cane è stato precedentemente trattato con mitotano, la sua funzione surrenale risulterà ridotta. L'esperienza acquisita nel settore suggerisce che dovrebbe trascorrere un intervallo di almeno un mese tra l'interruzione del mitotano e l'introduzione del trilostano. Si consiglia un attento monitoraggio della funzione surrenale, in quanto i cani possono essere più sensibili agli effetti del trilostano.

Il medicinale veterinario deve essere usato con estrema cautela nei cani affetti da anemie preesistenti, poiché possono verificarsi ulteriori riduzioni dell'ematocrito e dell'emoglobina. Occorre effettuare un monitoraggio regolare.

Il medicinale veterinario contiene l'eccipiente xilitolo che può essere causa di effetti avversi se somministrato a dosi elevate. La somministrazione di Trilorale 10 mg/mL sospensione orale per cani a dosi superiori a 2 mg di trilostano/kg di peso corporeo può potenzialmente provocare tossicità da xilitolo. Per attenuare questo rischio nei cani che necessitano di dosi superiori a 2 mg di trilostano/kg, usare Trilorale 50 mg/mL sospensione orale per cani.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Il trilostano può ridurre la sintesi di testosterone e possiede proprietà anti-progestiniche. Le donne in gravidanza o che intendono iniziare una gravidanza devono evitare di manipolare il medicinale veterinario.

Lavarsi le mani con sapone e acqua a seguito di esposizione accidentale e dopo l'uso.

Il medicinale veterinario può provocare irritazione cutanea e oculare e sensibilizzazione. In caso di contatto accidentale della sospensione con gli occhi o con la cute, lavare immediatamente con abbondante acqua. Se l'irritazione persiste, consultare un medico.

Le persone con nota ipersensibilità al trilostano, alla vanillina o al sodio benzoato devono evitare il contatto con il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale può causare effetti nocivi, tra cui nausea, vomito e diarrea. Occorre prestare attenzione per evitare l'ingestione accidentale, soprattutto da parte dei bambini. Tenere le siringhe riempite lontano dalla portata dei bambini e conservare le siringhe usate fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o la scatola.

Gravidanza e allattamento:

Non usare in cagne gravide o in allattamento.

Fertilità:

Non usare in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali e altre forme d'interazione:

La possibilità di interazioni con altri medicinali non è stata studiata in modo specifico. Dato che l'iperadrenocorticismo tende a verificarsi nei cani più anziani, molti saranno trattati contemporaneamente anche con altri medicinali. Negli studi clinici non sono state osservate interazioni. Il rischio di sviluppo di iperkaliemia deve essere preso in considerazione se il trilostano è utilizzato in combinazione con diuretici risparmiatori di potassio o con inibitori degli enzimi di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori). L'uso concomitante di tali medicinali deve essere oggetto di un'analisi dei rischi e dei benefici da parte del medico veterinario, in quanto sono stati segnalati alcuni casi di morte (compresa la morte improvvisa) nei cani trattati in concomitanza con trilostano e un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina.

Sovradosaggio:

Il sovradosaggio può produrre segni di ipoadrenocorticismo (letargia, anoressia, vomito, diarrea, segni cardiovascolari, collasso). Non sono stati registrati casi di mortalità a seguito di somministrazione cronica alla dose di 36 mg/kg a cani sani, tuttavia si possono prevedere casi di mortalità in caso di somministrazione di dosi più elevate a cani con ipercorticismo.

Non esiste un antidoto specifico per il trilostano. Il trattamento deve essere sospeso e può essere indicata una terapia di supporto, comprensiva di corticosteroidi, correzione degli squilibri elettrolitici e infusione di liquidi, a seconda dei segni clinici.

Nei casi di sovradosaggio acuto, può essere utile l'induzione di emesi seguita dalla somministrazione di carbone attivo.

Un'eventuale insufficienza corticosurrenale iatrogena è in genere rapidamente reversibile dopo la cessazione del trattamento. Tuttavia, in una piccola percentuale di cani, gli effetti possono essere prolungati. Dopo una settimana di sospensione del trattamento con il trilostano, il trattamento deve essere ripristinato a un dosaggio ridotto.

7. Eventi avversi

Cani:

Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Letargia ² , anoressia ² , vomito ² , diarrea ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Ipoadrenocorticismo, ipersalivazione. Gonfiore, atassia, tremore muscolare, disturbi cutanei, insufficienza renale ³ e artrite ³
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Debolezza ² , necrosi surrenalica ¹ e morte improvvisa
Frequenza non determinata (La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Crisi addisoniana acuta (collasso)

¹ Può causare ipoadrenocorticismo.

² Possono verificarsi questi segni associati all'ipoadrenocorticismo iatrogeno, in particolare se il monitoraggio non è adeguato, (vedere paragrafo "Dosaggio per ciascuna specie, vie di somministrazione e metodo di somministrazione"). I segni sono generalmente reversibili entro un periodo variabile successivo alla sospensione del trattamento.

Nei cani trattati con trilostano, in assenza di prove di ipoadrenocorticismo, sono stati osservati letargia, vomito, diarrea e anoressia.

³ Il trattamento con il medicinale può rivelarla.

Il trattamento può rivelare l'artrite a causa di una riduzione dei livelli dei corticosteroidi endogeni.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine del presente opuscolo o mediante il sistema nazionale di segnalazione: {dettagli del sistema nazionale}.

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Somministrare per via orale, una volta al giorno, direttamente nella bocca del cane al momento dell'alimentazione.

La dose iniziale per il trattamento è di circa 2 mg/kg. Titolare la dose in base alla risposta individuale determinata mediante monitoraggio (vedere di seguito). Se è necessario aumentare la dose somministrata una volta al giorno, aumentarla gradualmente. Somministrare la dose più bassa necessaria per controllare i segni clinici.

Se sono necessarie dosi superiori a 2 mg di trilostano/kg, usare "Trilorale 50 mg/ml sospensione orale per cani".

Infine, se i sintomi non sono adeguatamente controllati per un intero periodo di 24 ore tra una dose e l'altra, prendere in considerazione la possibilità di aumentare la dose giornaliera totale fino al 50 % e di dividerla in parti uguali tra le dosi del mattino e della sera.

Un numero limitato di animali può richiedere dosi significativamente superiori a 10 mg per kg di peso corporeo al giorno. In queste situazioni dovrebbe essere attuato un adeguato monitoraggio supplementare.

La dose può essere calcolata come segue:

$$Volume (ml) = \frac{\text{Dose giornaliera} \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right) \times \text{peso corporeo (kg)}}{10 \left(\frac{\text{mg}}{\text{mL}} \right)}$$

Monitoraggio:

Devono essere prelevati campioni per la biochimica (compresi gli elettroliti) e per un test di stimolazione con ACTH prima del trattamento e poi a 10 giorni, 4 settimane, 12 settimane e successivamente ogni 3 mesi, dopo la diagnosi iniziale e dopo ciascun aggiustamento della dose. È indispensabile che i test di stimolazione con ACTH siano eseguiti 4-6 ore dopo la somministrazione per consentire un'interpretazione accurata dei risultati. La somministrazione della dose al mattino è preferibile in quanto ciò consentirà al medico veterinario di eseguire gli esami di monitoraggio 4-6 ore dopo la somministrazione della dose. Deve inoltre essere effettuata una valutazione periodica del decorso clinico della malattia in ciascuno dei punti temporali di cui sopra.

In caso di test di stimolazione con ACTH non stimolante durante il monitoraggio, il trattamento deve essere sospeso per 7 giorni e reintrodotta successivamente a una dose inferiore. Ripetere il test di stimolazione con ACTH dopo altri 14 giorni. Se il risultato è ancora non stimolante, interrompere il trattamento fino alla ricomparsa dei segni clinici di iperadrenocorticismo. Ripetere il test di stimolazione con ACTH un mese dopo la ripresa del trattamento.

Agitare bene prima dell'uso.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Nessuna.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sull'etichetta del flacone dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 6 mesi.

12. Precauzioni particolari per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare i sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi di nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Confezioni:

EU/2/24/313/001 – Scatola di cartone contenente un flacone da 30 ml, una siringa dosatrice in polipropilene da 1 ml e una da 5 ml

EU/2/24/313/002 – Scatola di cartone contenente un flacone da 90 ml, una siringa dosatrice in polipropilene da 1 ml e una da 5 mL

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

<{MM/AAAA}>

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Axience

Tour essor, 14 rue Scandicci

93500 Pantin

Francia

Tel.: +33141832310

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
8243 PZ Lelystad
Paesi Bassi

1. Denominazione del medicinale veterinario

Trilorale 50 mg/ml sospensione orale per cani

2. Composizione

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva: trilostano 50 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Sodio benzoato	1,5 mg

Sospensione di colore da bianco a biancastro.

3. Specie di destinazione

Cane

4. Indicazioni per l'uso

Per il trattamento dell'iperadrenocorticismismo ipofisi-dipendente e surrenalico (malattia e sindrome di Cushing) nei cani.

5. Controindicazioni

Non usare in animali affetti da malattia epatica primaria e/o insufficienza renale.

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

È essenziale una diagnosi accurata dell'iperadrenocorticismismo.

Qualora non vi sia una risposta evidente al trattamento, la diagnosi deve essere rivalutata. Può essere necessario aumentare la dose.

I medici veterinari devono sapere che i cani affetti da iperadrenocorticismismo sono a maggior rischio di pancreatite. Questo rischio potrebbe non diminuire in seguito al trattamento con trilostano.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Poiché la maggior parte dei casi di iperadrenocorticismismo è diagnosticata nei cani di età compresa tra i 10 e i 15 anni, sono spesso presenti altri processi patologici. È particolarmente importante effettuare uno screening dei casi di malattia epatica primaria e di insufficienza renale, in quanto il prodotto è controindicato in questi casi.

Successivamente deve essere effettuato un attento monitoraggio durante il trattamento. Occorre prestare particolare attenzione agli enzimi epatici, agli elettroliti, all'urea e alla creatinina.

La presenza congiunta di diabete mellito e iperadrenocorticismo richiede un monitoraggio specifico. Se un cane è stato precedentemente trattato con mitotano, la sua funzione surrenale risulterà ridotta. L'esperienza acquisita nel settore suggerisce che dovrebbe trascorrere un intervallo di almeno un mese tra l'interruzione del mitotano e l'introduzione del trilostano. Si consiglia un attento monitoraggio della funzione surrenale, in quanto i cani possono essere più sensibili agli effetti del trilostano.

Il medicinale veterinario deve essere usato con estrema cautela nei cani affetti da anemie preesistenti, poiché possono verificarsi ulteriori riduzioni dell'ematocrito e dell'emoglobina. Occorre effettuare un monitoraggio regolare.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Il trilostano può ridurre la sintesi di testosterone e possiede proprietà anti-progestiniche. Le donne in gravidanza o che intendono iniziare una gravidanza devono evitare di manipolare il medicinale veterinario.

Lavarsi le mani con sapone e acqua a seguito di esposizione accidentale e dopo l'uso.

Il medicinale veterinario può provocare irritazione cutanea e oculare e sensibilizzazione. In caso di contatto accidentale della sospensione con gli occhi o con la cute, lavare immediatamente con abbondante acqua. Se l'irritazione persiste, consultare un medico.

Le persone con nota ipersensibilità al trilostano, alla vanillina o al sodio benzoato devono evitare il contatto con il medicinale veterinario.

L'ingestione accidentale può causare effetti nocivi, tra cui nausea, vomito e diarrea. Occorre prestare attenzione per evitare l'ingestione accidentale, soprattutto da parte dei bambini. Tenere le siringhe riempite lontano dalla portata dei bambini e conservare le siringhe usate fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o la scatola.

Gravidanza e allattamento:

Non usare in cagne gravide o in allattamento.

Fertilità:

Non usare in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali e altre forme d'interazione:

La possibilità di interazioni con altri medicinali non è stata studiata in modo specifico. Dato che l'iperadrenocorticismo tende a verificarsi nei cani più anziani, molti saranno trattati contemporaneamente anche con altri medicinali. Negli studi clinici non sono state osservate interazioni. Il rischio di sviluppo di iperkaliemia deve essere preso in considerazione se il trilostano è utilizzato in combinazione con diuretici risparmiatori di potassio o con inibitori degli enzimi di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori). L'uso concomitante di tali medicinali deve essere oggetto di un'analisi dei rischi e dei benefici da parte del medico veterinario, in quanto sono stati segnalati alcuni casi di morte (compresa la morte improvvisa) nei cani trattati in concomitanza con trilostano e un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina.

Sovradosaggio:

Il sovradosaggio può produrre segni di ipoadrenocorticismo (letargia, anoressia, vomito, diarrea, segni cardiovascolari, collasso). Non sono stati registrati casi di mortalità a seguito di somministrazione cronica alla dose di 36 mg/kg a cani sani, tuttavia si possono prevedere casi di mortalità in caso di somministrazione di dosi più elevate a cani con ipercorticismo.

Non esiste un antidoto specifico per il trilostano. Il trattamento deve essere sospeso e può essere indicata una terapia di supporto, comprensiva di corticosteroidi, correzione degli squilibri elettrolitici e infusione di liquidi, a seconda dei segni clinici.

Nei casi di sovradosaggio acuto, può essere utile l'induzione di emesi seguita dalla somministrazione di carbone attivo.

Un'eventuale insufficienza corticosurrenale iatrogena è in genere rapidamente reversibile dopo la cessazione del trattamento. Tuttavia, in una piccola percentuale di cani, gli effetti possono essere prolungati. Dopo una settimana di sospensione del trattamento con il trilostano, il trattamento deve essere ripristinato a un dosaggio ridotto.

7. Eventi avversi

Cani:

Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Letargia ² , anoressia ² , vomito ² , diarrea ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Ipoadrenocorticismo, ipersalivazione. Gonfiore, atassia, tremore muscolare, disturbi cutanei, insufficienza renale ³ e artrite ³
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Debolezza ² , necrosi surrenalica ¹ e morte improvvisa
Frequenza non determinata (La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Crisi addisoniana acuta (collasso)

¹ Può causare ipoadrenocorticismo.

² Possono verificarsi questi segni associati all'ipoadrenocorticismo iatrogeno, in particolare se il monitoraggio non è adeguato, (vedere paragrafo "Dosaggio per ciascuna specie, vie di somministrazione e metodo di somministrazione"). I segni sono generalmente reversibili entro un periodo variabile successivo alla sospensione del trattamento.

Nei cani trattati con trilostano, in assenza di prove di ipoadrenocorticismo, sono stati osservati letargia, vomito, diarrea e anoressia.

³ Il trattamento con il medicinale può rivelarla.

Il trattamento può rivelare l'artrite a causa di una riduzione dei livelli dei corticosteroidi endogeni.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine del presente opuscolo o mediante il sistema nazionale di segnalazione: {dettagli del sistema nazionale}.

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Somministrare per via orale, una volta al giorno, direttamente nella bocca del cane al momento dell'alimentazione.

La dose iniziale per il trattamento è di circa 2 mg/kg. Titolare la dose in base alla risposta individuale determinata mediante monitoraggio (vedere di seguito). Se è necessario aumentare la dose

somministrata una volta al giorno, aumentarla gradualmente. Somministrare la dose più bassa necessaria per controllare i segni clinici.

Infine, se i sintomi non sono adeguatamente controllati per un intero periodo di 24 ore tra una dose e l'altra, prendere in considerazione la possibilità di aumentare la dose giornaliera totale fino al 50 % e di dividerla in parti uguali tra le dosi del mattino e della sera.

Un numero limitato di animali può richiedere dosi significativamente superiori a 10 mg per kg di peso corporeo al giorno. In queste situazioni dovrebbe essere attuato un adeguato monitoraggio supplementare.

La dose può essere calcolata come segue:

$$Volume (ml) = \frac{Dose\ giornaliera \left(\frac{mg}{kg}\right) \times peso\ corporeo (kg)}{50 \left(\frac{mg}{ml}\right)}$$

Per volumi inferiori a 0,1 ml, usare un altro prodotto.

Monitoraggio:

Devono essere prelevati campioni per la biochimica (compresi gli elettroliti) e per un test di stimolazione con ACTH prima del trattamento e poi a 10 giorni, 4 settimane, 12 settimane e successivamente ogni 3 mesi, dopo la diagnosi iniziale e dopo ciascun aggiustamento della dose. È indispensabile che i test di stimolazione con ACTH siano eseguiti 4-6 ore dopo la somministrazione per consentire un'interpretazione accurata dei risultati. La somministrazione della dose al mattino è preferibile in quanto ciò consentirà al medico veterinario di eseguire gli esami di monitoraggio 4-6 ore dopo la somministrazione della dose. Deve inoltre essere effettuata una valutazione periodica del decorso clinico della malattia in ciascuno dei punti temporali di cui sopra.

In caso di test di stimolazione con ACTH non stimolante durante il monitoraggio, il trattamento deve essere sospeso per 7 giorni e reintrodotta successivamente a una dose inferiore. Ripetere il test di stimolazione con ACTH dopo altri 14 giorni. Se il risultato è ancora non stimolante, interrompere il trattamento fino alla ricomparsa dei segni clinici di iperadrenocorticismo. Ripetere il test di stimolazione con ACTH un mese dopo la ripresa del trattamento.

Agitare bene prima dell'uso.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Nessuna.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sull'etichetta del flacone dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 6 mesi.

12. Precauzioni particolari per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare i sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi di nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Confezioni:

EU/2/24/313/003 – Scatola di cartone contenente un flacone da 10 ml, una siringa dosatrice in polipropilene da 1 ml e una da 5 ml

EU/2/24/313/004 – Scatola di cartone contenente un flacone da 25 ml, una siringa dosatrice in polipropilene da 1 ml e una da 5 ml

EU/2/24/313/005 – Scatola di cartone contenente un flacone da 36 ml, una siringa dosatrice in polipropilene da 1 ml e una da 5 ml

EU/2/24/313/006 – Scatola di cartone contenente un flacone da 50 ml, una siringa dosatrice in polipropilene da 1 ml e una da 5 ml

EU/2/24/313/007 – Scatola di cartone contenente un flacone da 72 ml, una siringa dosatrice in polipropilene da 1 ml e una da 5 ml

EU/2/24/313/008 – Scatola di cartone contenente un flacone da 100 ml, una siringa dosatrice in polipropilene da 1 ml e una da 5 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

<{MM/AAAA}>

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Axience

Tour essor, 14 rue Scandicci

93500 Pantin

Francia

Tel.: +33141832310

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
8243 PZ Lelystad
Paesi Bassi