

**PRILOG I.**

**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA VETERINARSKOG LIJEKA**

## 1. NAZIV VETERINARSKOG LIJEKA

Trilorale 10 mg/ml oralna suspenzija za pse

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki ml sadrži:

**Djelatna tvar:** Trilostan 10 mg

**Pomoćne tvari:**

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarskog lijeka
Sorbitol, tekući (nekrystalizirajući)	
Glicerol	
Voda, pročišćena	
Ksantan guma	
Natrijev benzoat	1,5 mg
Natrijev saharin	
Ksilitol	
Natrijev dihidrogenfosfat dihidrat	
Limunska kiselina monohidrat ili limunska kiselina, bezvodna	
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni	
Vanilin	

Bijela do prljavo bijela suspenzija.

## 3. KLINIČKI PODATCI

### 3.1 Ciljne vrste životinja

Psi

### 3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Za liječenje hiperadrenokortizma ovisnog o hipofizi i hiperadrenokortizma ovisnog o nadbubrežnoj žlijezdi (Cushingova bolest i Cushingov sindrom) u pasa.

### 3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u životinja koje boluju od primarne bolesti jetre i/ili insuficijencije bubrega.  
Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

### 3.4 Posebna upozorenja

Točna dijagnoza hiperadrenokortizma od ključne je važnosti.

Ako ne postoji očit odgovor na liječenje, potrebno je preispitati dijagnozu. Možda će biti potrebno povećati dozu.

Veterinari trebaju imati na umu da su psi s hiperadrenokorticismom izloženi povećanom riziku od pankreatitisa. Taj se rizik možda neće smanjiti nakon liječenja trilostanom.

### **3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene**

#### Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Budući da se većina slučajeva hiperadrenokorticisma dijagnosticira u pasa u dobi od 10 do 15 godina, često su prisutni i drugi patološki procesi. Posebno je važno napraviti probir na slučajeve primarne bolesti jetre i insuficijencije bubrega jer je u tim slučajevima ovaj veterinarski lijek kontraindiciran.

Tijekom liječenja je nužno pomno pratiti životinju. Posebnu pozornost treba obratiti na vrijednosti jetrenih enzima, elektrolita, uree i kreatinina.

Istodobna prisutnost dijabetesa melitusa i hiperadrenokorticisma zahtijeva posebno praćenje. Ako je pas prethodno liječen mitotanom, njegova će funkcija nadbubrežne žlijezde biti smanjena. Iskustvo u tom području upućuje na to da između prestanka primjene mitotana i uvođenja trilostana treba proći razdoblje od najmanje mjesec dana. Savjetuje se pomno praćenje funkcije nadbubrežne žlijezde jer psi mogu biti osjetljiviji na učinke trilostana.

Veterinarski lijek treba vrlo oprezno primjenjivati u pasa s postojećim anemijama jer može doći do daljnjeg smanjenja hematokrita i hemoglobina. Potrebno je provoditi redovito praćenje.

Veterinarski lijek sadrži pomoćnu tvar ksilitol, koja može biti uzrok štetnih učinaka ako se primjenjuje u visokim dozama. Primjena Trilorale 10 mg/ml oralne suspenzije za pse u dozama većima od 2 mg trilostana/kg tjelesne težine može dovesti do toksičnosti ksilitola. Kako bi se ublažio taj rizik u pasa kojima su potrebne doze veće od 2 mg trilostana/kg, primijenite Trilorale 50 mg/ml oralnu suspenziju za pse.

#### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarski lijek u životinja:

Trilostan može smanjiti sintezu testosterona i ima antiprogesteronska svojstva. Trudnice ili žene koje namjeravaju zatrudnjeti trebaju izbjegavati rukovanje veterinarskim lijekom.

Operite ruke sapunom i vodom nakon nehotičnog izlaganja i nakon primjene.

Veterinarski lijek može uzrokovati nadraženost kože i očiju te preosjetljivost. U slučaju nehotičnog kontakta suspenzije s očima ili kožom odmah isprati velikom količinom vode. Ako nadraženost potraje, potražite liječničku pomoć.

Osobe preosjetljive na trilostan, vanilin ili natrijev benzoat trebaju izbjegavati kontakt s veterinarskim lijekom.

Nehotično gutanje može prouzročiti štetne učinke, uključujući mučninu, povraćanje i proljev. Potrebno je pripaziti da se izbjegne nehotično gutanje, osobito u slučaju djece. Držite napunjene štrcaljke podalje od djece i čuvajte rabljene štrcaljke izvan pogleda i dohvata djece. U slučaju da se veterinarski lijek nehotice proguta, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o veterinarskom lijeku ili etiketu.

#### Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

### 3.6 Štetni događaji

Psi:

Manje često (1 do 10 životinja / 1 000 tretiranih životinja):	Letargija <sup>2</sup> , anoreksija <sup>2</sup> , povraćanje <sup>2</sup> , proljev <sup>2</sup>
Rijetko (1 do 10 životinja / 10 000 tretiranih životinja):	Hipoadrenokorticismam, hipersalivacija, nadutost, ataksija, mišićni tremor, poremećaji kože, bubrežna insuficijencija <sup>3</sup> i artritis <sup>3</sup>
Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Slabost <sup>2</sup> , nekroza nadbubrežne žlijezde <sup>1</sup> i iznenadna smrt
Neodređena učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):	Akutna Addisonova kriza (kolaps)

<sup>1</sup> Može dovesti do hipoadrenokorticismama.

<sup>2</sup> Ti znakovi povezani s jatrogenim hipoadrenokorticismom mogu se pojaviti, osobito ako praćenje nije primjereno (vidjeti odjeljak 3.9.). Znakovi su općenito reverzibilni unutar promjenjivog razdoblja nakon prestanka liječenja.

Letargija, povraćanje, proljev i anoreksija zabilježeni su u pasa liječenih trilostanom u nedostatku dokaza o hipoadrenokorticismu.

<sup>3</sup> Može se razotkriti liječenjem veterinarskim lijekom.

Liječenje može razotkriti artritis zbog smanjenja razina endogenih kortikosteroida.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti veterinarskog lijeka. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o veterinarskom lijeku.

### 3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

#### Graviditet i laktacija

Ne primjenjivati u gravidnih pasa i pasa u laktaciji.

#### Plodnost

Ne primjenjivati u rasplodnih životinja.

### 3.8 Interakcija s drugim veterinarskim lijekovima i drugi oblici interakcije

Mogućnost interakcije s drugim veterinarskim lijekovima nije posebno istražena. S obzirom na to da se hiperadrenokorticismam obično javlja u starijih pasa, mnogi će primati istodobne lijekove. U kliničkim ispitivanjima nisu uočene interakcije. Potrebno je razmotriti rizik od razvoja hiperkalijemije ako se trilostan primjenjuje u kombinaciji s diureticima koji štede kalij ili inhibitorima enzima koji konvertira angiotenzin (ACE inhibitori). U slučaju istodobne primjene takvih lijekova veterinar treba provesti analizu rizika i koristi jer je zabilježeno nekoliko smrtnih slučajeva (uključujući iznenadnu smrt) u pasa koji su istodobno liječeni trilostanom i ACE inhibitorom.

### 3.9 Putovi primjene i doziranje

Primijeniti oralno, jednom dnevno, izravno u usta psa u vrijeme hranjenja.

Početna doza za liječenje iznosi približno 2 mg/kg. Titrirajte dozu u skladu s pojedinačnim odgovorom kako je utvrđen praćenjem (vidjeti u nastavku). Ako je potrebno povećati dozu, polako povećavajte dozu jednom dnevno. Primijenite najnižu dozu kojom se mogu kontrolirati klinički znakovi.

Trilorale 10 mg/ml oralna suspenzija za pse ne smije se primjenjivati u dozama većima od 2 mg trilostana/kg tjelesne težine. Za pse kojima su potrebne doze veće od 2 mg trilostana/kg primijenite Trilorale 50 mg/ml oralnu suspenziju za pse. Vidjeti odjeljak 3.5. Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja.

Naposljetku, ako se simptomi ne mogu na odgovarajući način kontrolirati tijekom cijelog 24-satnog razdoblja između primjene doza, razmotrite povećanje ukupne dnevne doze za do 50 % i njezinu jednaku raspodjelu između jutarnjih i večernjih doza.

Za mali broj životinja mogu biti potrebne doze znatno veće od 10 mg po kilogramu tjelesne težine na dan. U tim bi slučajevima trebalo provesti odgovarajuće dodatno praćenje.

Doza se može izračunati na sljedeći način:

$$\text{Volumen (ml)} = \frac{\text{Dnevna doza} \left( \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right) \times \text{tjelesna težina (kg)}}{10 \left( \frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)}$$

#### Praćenje:

Potrebno je uzeti uzorke za biokemijske pretrage (uključujući elektrolite) i napraviti test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom (ACTH) prije liječenja, a zatim nakon 10 dana, 4 tjedna, 12 tjedana i potom svaka tri mjeseca nakon početne dijagnoze i nakon svake prilagodbe doze. Nužno je da se testovi stimulacije adrenokortikotropnim hormonom provedu 4 – 6 sati nakon primjene doze kako bi se omogućilo točno tumačenje rezultata. Preporučuje se doziranje ujutro jer će to veterinaru omogućiti provođenje testova za praćenje 4 – 6 sati nakon primjene doze. Također je potrebno provesti redovitu procjenu kliničkog napretka bolesti u svakoj od prethodno navedenih vremenskih točaka.

U slučaju nestimulativnog testa stimulacije adrenokortikotropnim hormonom tijekom praćenja, liječenje treba prekinuti na sedam dana, a zatim ponovno započeti s manjom dozom. Nakon dodatnih 14 dana ponovite test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom. Ako stimulacija i dalje izostaje u rezultatu, prekinite liječenje dok se ne pojave klinički znakovi hiperadrenokortizma. Ponovite test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom mjesec dana nakon ponovnog početka liječenja.

Dobro protresti prije primjene.

### 3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Predožiranje može dovesti do znakova hipoadrenokortizma (letargija, anoreksija, povraćanje, proljev, kardiovaskularni znakovi, kolaps). Nakon kronične primjene doze od 36 mg/kg u zdravih pasa nije bilo smrtnih ishoda. Međutim, smrtni ishodi mogu se očekivati ako se u pasa s hiperadrenokorticismom primijene veće doze.

Ne postoji poseban antidot za trilostan. Liječenje treba prekinuti i može biti indicirana potporna terapija, uključujući kortikosteroide, korekciju neravnoteže elektrolita i terapiju tekućinom, ovisno o kliničkim znakovima.

U slučajevima akutnog predoziranja može biti korisno izazvati povraćanje i nakon toga primijeniti aktivni ugljen.

Svaka jatrogena adrenokortikalna insuficijencija obično brzo prestaje nakon prestanka liječenja. Međutim, u malom postotku pasa učinci mogu dulje potrajati. Nakon tjedan dana prekida liječenja trilostanom liječenje treba ponovno uvesti pri smanjenoj dozi.

### **3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarskih lijekova kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije**

Nije primjenjivo.

### **3.12 Karencije**

Nije primjenjivo.

## **4. FARMAKOLOŠKI PODATCI**

### **4.1 ATCvet kôd:**

QH02CA01

### **4.2 Farmakodinamika**

Trilostan selektivno i reverzibilno inhibira enzimski sustav 3-beta hidroksteroizomerasu i time blokira proizvodnju kortizola, kortikosterona i aldosterona. Kada se primjenjuje za liječenje hiperadrenokortizma, smanjuje proizvodnju glukokortikoida i mineralokortikoida u kori nadbubrežne žlijezde. Time se smanjuju koncentracije tih steroida u cirkulaciji. Trilostan također antagonizira aktivnost egzogenog adrenokortikotropnog hormona (ACTH). Nema izravan učinak na središnji živčani sustav i kardiovaskularni sustav.

### **4.3 Farmakokinetika**

Farmakokinetički podatci u pasa ukazuju na veliku varijabilnost među pojedinim psima. U farmakokinetičkom ispitivanju na laboratorijskim biglovima površina ispod krivulje (engl. *area under the curve*, AUC) bila je u rasponu od 52 do 281 mikrograma/ml/min u nahranjenih pasa i u rasponu od 16 do 175 mikrograma/ml/min u pasa koji su bili natašte. Trilostan općenito brzo nestaje iz plazme, a najveću koncentraciju u plazmi doseže 0,5 do 2,5 sati nakon primjene te se 6 do 12 sati nakon primjene gotovo vraća na početnu vrijednost. Ketotrilostan, primarni aktivni metabolit trilostana, slijedi sličan obrazac. Nadalje, ne postoje dokazi da se trilostan ili njegovi metaboliti nakupljaju tijekom vremena. Ispitivanje bioraspodivnosti nakon oralne primjene u pasa 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 žuči kao glavni metabolički put. U majmuna se trilostan izlučuje u jednakoj mjeri putem izmeta i putem mokraće. Rezultati su pokazali da se trilostan brzo i dobro apsorbira iz gastrointestinalnog trakta i u štakora i u majmuna te da se nakuplja u nadbubrežnim žlijezdama štakora.

## **5. FARMACEUTSKI PODATCI**

### **5.1 Glavne inkompatibilnosti**

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj veterinarski lijek ne smije se miješati s drugim veterinarskim lijekovima.

## **5.2 Rok valjanosti**

Rok valjanosti veterinarskog lijeka kad je zapakiran za prodaju: 3 godine

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 6 mjeseci

## **5.3 Posebne mjere čuvanja**

Ovaj veterinarski lijek nije potrebno čuvati na određenoj temperaturi.

## **5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja**

Boca od polietilena visoke gustoće sa stoperima od polipropilena / polietilena visoke gustoće koji onemogućavaju otvaranje djeci i čepom od polietilena u kartonskoj kutiji.

### Veličine pakiranja:

Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 30 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml

Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 90 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarskih lijekova ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda**

Veterinarski lijekovi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja za sve neiskorištene veterinarske lijekove ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični veterinarski lijek.

## **6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Axience

## **7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

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

## **8. DATUM PRVOG ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 06/05/2024.

## **9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA**

## **10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKIH LIJEKOVA**

Veterinarski lijek izdaje se na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom veterinarskom lijeku dostupne su u Unijinoj bazi podataka o veterinarskim lijekovima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

## 1. NAZIV VETERINARSKOG LIJEKA

Trilorale 50 mg/ml oralna suspenzija za pse

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki ml sadrži:

**Djelatna tvar:** Trilostan 50 mg

**Pomoćne tvari:**

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarskog lijeka
Sorbitol, tekući (nekrystalizirajući)	
Glicerol	
Voda, pročišćena	
Ksantan guma	
Natrijev benzoat	1,5 mg
Natrijev saharin	
Ksilitol	
Natrijev dihidrogenfosfat dihidrat	
Limunska kiselina monohidrat ili limunska kiselina, bezvodna	
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni	
Vanilin	

Bijela do prljavo bijela suspenzija.

## 3. KLINIČKI PODATCI

### 3.1 Ciljne vrste životinja

Psi

### 3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Za liječenje hiperadrenokortizma ovisnog o hipofizi i hiperadrenokortizma ovisnog o nadbubrežnoj žlijezdi (Cushingova bolest i Cushingov sindrom) u pasa.

### 3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u životinja koje boluju od primarne bolesti jetre i/ili insuficijencije bubrega.  
Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

### 3.4 Posebna upozorenja

Točna dijagnoza hiperadrenokortizma od ključne je važnosti.



Ako ne postoji očit odgovor na liječenje, potrebno je preispitati dijagnozu. Možda će biti potrebno povećati dozu.

Veterinari trebaju imati na umu da su psi s hiperadrenokorticismom izloženi povećanom riziku od pankreatitisa. Taj se rizik možda neće smanjiti nakon liječenja trilostanom.

### 3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Budući da se većina slučajeva hiperadrenokorticisma dijagnosticira u pasa u dobi od 10 do 15 godina, često su prisutni i drugi patološki procesi. Posebno je važno napraviti probir na slučajevne primarne bolesti jetre i insuficijencije bubrega jer je u tim slučajevima ovaj veterinarski lijek kontraindiciran.

Tijekom liječenja je nužno pomno pratiti životinju. Posebnu pozornost treba obratiti na vrijednosti jetrenih enzima, elektrolita, uree i kreatinina.

Istodobna prisutnost dijabetesa melitusa i hiperadrenokorticisma zahtijeva posebno praćenje. Ako je pas prethodno liječen mitotanom, njegova će funkcija nadbubrežne žlijezde biti smanjena. Iskustvo u tom području upućuje na to da između prestanka primjene mitotana i uvođenja trilostana treba proći razdoblje od najmanje mjesec dana. Savjetuje se pomno praćenje funkcije nadbubrežne žlijezde jer psi mogu biti osjetljiviji na učinke trilostana.

Veterinarski lijek treba vrlo oprezno primjenjivati u pasa s postojećim anemijama jer može doći do daljnjeg smanjenja hematokrita i hemoglobina. Potrebno je provoditi redovito praćenje.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarski lijek u životinja:

Trilostan može smanjiti sintezu testosterona i ima antiprogesteronska svojstva. Trudnice ili žene koje namjeravaju zatrudnjeti trebaju izbjegavati rukovanje veterinarskim lijekom.

Operite ruke sapunom i vodom nakon nehotičnog izlaganja i nakon primjene.

Veterinarski lijek može uzrokovati nadraženost kože i očiju te preosjetljivost. U slučaju nehotičnog kontakta suspenzije s očima ili kožom odmah isprati velikom količinom vode. Ako nadraženost potraje, potražite liječničku pomoć.

Osobe preosjetljive na trilostan, vanilin ili natrijev benzoat trebaju izbjegavati kontakt s veterinarskim lijekom.

Nehotično gutanje može prouzročiti štetne učinke, uključujući mučninu, povraćanje i proljev. Potrebno je pripaziti da se izbjegne nehotično gutanje, osobito u slučaju djece. Držite napunjene štrcaljke podalje od djece i čuvajte rabljene štrcaljke izvan pogleda i dohvata djece. U slučaju da se veterinarski lijek nehotice proguta, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o veterinarskom lijeku ili etiketu.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

### 3.6 Štetni događaji

Psi:

Manje često (1 do 10 životinja / 1 000 tretiranih životinja):	Letargija <sup>2</sup> , anoreksija <sup>2</sup> , povraćanje <sup>2</sup> , proljev <sup>2</sup>
--	---

Rijetko (1 do 10 životinja / 10 000 tretiranih životinja):	Hipoadrenokorticism, hipersalivacija, nadutost, ataksija, mišićni tremor, poremećaji kože, bubrežna insuficijencija <sup>3</sup> i artritis <sup>3</sup>
Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Slabost <sup>2</sup> , nekroza nadbubrežne žlijezde <sup>1</sup> i iznenadna smrt
Neodređena učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):	Akutna Addisonova kriza (kolaps)

<sup>1</sup> Može dovesti do hipoadrenokortizma.

<sup>2</sup> Ti znakovi povezani s jatrogenim hipoadrenokorticismom mogu se pojaviti, osobito ako praćenje nije primjereno (vidjeti odjeljak 3.9.). Znakovi su općenito reverzibilni unutar promjenjivog razdoblja nakon prestanka liječenja.

Letargija, povraćanje, proljev i anoreksija zabilježeni su u pasa liječenih trilostanom u nedostatku dokaza o hipoadrenokorticismu.

<sup>3</sup> Može se razotkriti liječenjem veterinarskim lijekom.

Liječenje može razotkriti artritis zbog smanjenja razina endogenih kortikosteroida.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti veterinarskog lijeka. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o veterinarskom lijeku.

### 3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

#### Graviditet i laktacija

Ne primjenjivati u gravidnih pasa i pasa u laktaciji.

#### Plodnost

Ne primjenjivati u rasplodnih životinja.

### 3.8 Interakcija s drugim veterinarskim lijekovima i drugi oblici interakcije

Mogućnost interakcije s drugim veterinarskim lijekovima nije posebno istražena. S obzirom na to da se hiperadrenokorticism obično javlja u starijih pasa, mnogi će primati istodobne lijekove. U kliničkim ispitivanjima nisu uočene interakcije. Potrebno je razmotriti rizik od razvoja hiperkalijemije ako se trilostan primjenjuje u kombinaciji s diureticima koji štede kalij ili inhibitorima enzima koji konvertira angiotenzin (ACE inhibitori). U slučaju istodobne primjene takvih lijekova veterinar treba provesti analizu rizika i koristi jer je zabilježeno nekoliko smrtnih slučajeva (uključujući iznenadnu smrt) u pasa koji su istodobno liječeni trilostanom i ACE inhibitorom.

### 3.9 Putovi primjene i doziranje

Primijeniti oralno, jednom dnevno, izravno u usta psa u vrijeme hranjenja.

Početna doza za liječenje iznosi približno 2 mg/kg. Titrirajte dozu u skladu s pojedinačnim odgovorom kako je utvrđen praćenjem (vidjeti u nastavku). Ako je potrebno povećati dozu, polako povećavajte dozu jednom dnevno. Primijenite najnižu dozu kojom se mogu kontrolirati klinički znakovi.

Naposljetku, ako se simptomi ne mogu na odgovarajući način kontrolirati tijekom cijelog 24-satnog razdoblja između primjene doza, razmotrite povećanje ukupne dnevne doze za do 50 % i njezinu jednaku raspodjelu između jutarnjih i večernjih doza.

Za mali broj životinja mogu biti potrebne doze znatno veće od 10 mg po kilogramu tjelesne težine na dan. U tim bi slučajevima trebalo provesti odgovarajuće dodatno praćenje.

Doza se može izračunati na sljedeći način:

$$\text{Volumen (ml)} = \frac{\text{Dnevna doza} \left( \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right) \times \text{tjelesna težina (kg)}}{50 \left( \frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)}$$

Za volumen manji od 0,1 ml primijenite drugi lijek.

### Praćenje:

Potrebno je uzeti uzorke za biokemijske pretrage (uključujući elektrolite) i napraviti test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom (ACTH) prije liječenja, a zatim nakon 10 dana, 4 tjedna, 12 tjedana i potom svaka tri mjeseca nakon početne dijagnoze i nakon svake prilagodbe doze. Nužno je da se testovi stimulacije adrenokortikotropnim hormonom provedu 4 – 6 sati nakon primjene doze kako bi se omogućilo točno tumačenje rezultata. Preporučuje se doziranje ujutro jer će to veterinaru omogućiti provođenje testova za praćenje 4 – 6 sati nakon primjene doze. Također je potrebno provesti redovitu procjenu kliničkog napretka bolesti u svakoj od prethodno navedenih vremenskih točaka.

U slučaju nestimulativnog testa stimulacije adrenokortikotropnim hormonom tijekom praćenja, liječenje treba prekinuti na sedam dana, a zatim ponovno započeti s manjom dozom. Nakon dodatnih 14 dana ponovite test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom. Ako stimulacija i dalje izostaje u rezultatu, prekinite liječenje dok se ne pojave klinički znakovi hiperadrenokortizma. Ponovite test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom mjesec dana nakon ponovnog početka liječenja.

Dobro protresti prije primjene.

### **3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)**

Predoziranje može dovesti do znakova hipoadrenokortizma (letargija, anoreksija, povraćanje, proljev, kardiovaskularni znakovi, kolaps). Nakon kronične primjene doze od 36 mg/kg u zdravih pasa nije bilo smrtnih ishoda. Međutim, smrtni ishodi mogu se očekivati ako se u pasa s hiperadrenokorticismom primijene veće doze.

Ne postoji poseban antidot za trilostan. Liječenje treba prekinuti i može biti indicirana potporna terapija, uključujući kortikosteroide, korekciju neravnoteže elektrolita i terapiju tekućinom, ovisno o kliničkim znakovima.

U slučajevima akutnog predoziranja može biti korisno izazvati povraćanje i nakon toga primijeniti aktivni ugljen.

Svaka jatrogena adrenokortikalna insuficijencija obično brzo prestaje nakon prestanka liječenja. Međutim, u malom postotku pasa učinci mogu dulje potrajati. Nakon tjedan dana prekida liječenja trilostanom liječenje treba ponovno uvesti pri smanjenoj dozi.

### **3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarskih lijekova kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije**

Nije primjenjivo.

### **3.12 Karencije**

Nije primjenjivo.

## **4. FARMAKOLOŠKI PODATCI**

### **4.1 ATCvet kôd:**

QH02CA01

### **4.2 Farmakodinamika**

Trilostan selektivno i reverzibilno inhibira enzimski sustav 3-beta hidroksteroid izomerazu i time blokira proizvodnju kortizola, kortikosterona i aldosterona. Kada se primjenjuje za liječenje hiperadrenokortizma, smanjuje proizvodnju glukokortikoida i mineralokortikoida u kori nadbubrežne žlijezde. Time se smanjuju koncentracije tih steroida u cirkulaciji. Trilostan također antagonizira aktivnost egzogenog adrenokortikotropnog hormona (ACTH). Nema izravan učinak na središnji živčani sustav i kardiovaskularni sustav.

### **4.3 Farmakokinetika**

Farmakokinetički podatci u pasa ukazuju na veliku varijabilnost među pojedinim psima. U farmakokinetičkom ispitivanju na laboratorijskim biglovima površina ispod krivulje (engl. *area under the curve*, AUC) bila je u rasponu od 52 do 281 mikrograma/ml/min u nahranjenih pasa i u rasponu od 16 do 175 mikrograma/ml/min u pasa koji su bili natašte. Trilostan općenito brzo nestaje iz plazme, a najveću koncentraciju u plazmi doseže 0,5 do 2,5 sati nakon primjene te se 6 do 12 sati nakon primjene gotovo vraća na početnu vrijednost. Ketotrilostan, primarni aktivni metabolit trilostana, slijedi sličan obrazac. Nadalje, ne postoje dokazi da se trilostan ili njegovi metaboliti nakupljaju tijekom vremena. Ispitivanje biorasploživosti nakon oralne primjene u pasa 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 žuči kao glavni metabolički put. U majmuna se trilostan izlučuje u jednakoj mjeri putem izmeta i putem mokraće. Rezultati su pokazali da se trilostan brzo i dobro apsorbira iz gastrointestinalnog trakta i u štakora i u majmuna te da se nakuplja u nadbubrežnim žlijezdama štakora.

## **5. FARMACEUTSKI PODATCI**

### **5.1 Glavne inkompatibilnosti**

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj veterinarski lijek ne smije se miješati s drugim veterinarskim lijekovima.

### **5.2 Rok valjanosti**

Rok valjanosti veterinarskog lijeka kad je zapakiran za prodaju: 3 godine

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 6 mjeseci

### **5.3 Posebne mjere čuvanja**

Ovaj veterinarski lijek nije potrebno čuvati na određenoj temperaturi.

#### **5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja**

Boca od polietilena visoke gustoće sa stoperima od polipropilena / polietilena visoke gustoće koji onemogućavaju otvaranje djeci i čepom od polietilena u kartonskoj kutiji.

##### Veličine pakiranja:

Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 10 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml  
Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 25 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml  
Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 36 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml  
Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 50 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml  
Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 72 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml  
Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 100 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### **5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarskih lijekova ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda**

Veterinarski lijekovi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja za sve neiskorištene veterinarske lijekove ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični veterinarski lijek.

### **6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Axience

### **7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 06/05/2024.

### **9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA**

### **10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKIH LIJEKOVA**

Veterinarski lijek izdaje se na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom veterinarskom lijeku dostupne su u Unijinoj bazi podataka o veterinarskim lijekovima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

**PRILOG II.**

**OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Nema.

**PRILOG III.**

**OZNAČIVANJE I UPUTA O VETERINARSKOM LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**



**PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**Kartonska kutija – 10 mg/ml**

**1. NAZIV VETERINARSKOG LIJEKA**

Trilorale 10 mg/ml oralna suspenzija

**2. DJELATNE TVARI**

Trilostan 10 mg/ml

**3. VELIČINA PAKIRANJA**

30 ml

90 ml

Štrcaljka za oralnu primjenu od 1 ml i 5 ml

**4. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Psi

**5. INDIKACIJE**

**6. PUTOVI PRIMJENE**

Oralna primjena.

**7. KARENCIJE**

**8. ROK VALJANOSTI**

Exp. {mm/gggg}

Nakon otvaranja veterinarski lijek upotrijebiti u roku od 6 mjeseci.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. RIJEČI „PRIJE PRIMJENE PROČITAJTE UPUTU O VETERINARSKOM LIJEKU”**

Prije primjene pročitajte uputu o veterinarskom lijeku.

**11. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA”**

Samo za primjenu na životinjama.

**12. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE”**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**13. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Axience

**14. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

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

**15. BROJ SERIJE**

Lot {broj}

**PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

**HDPE/BOČICA (10 mg/ml – 90 ml)**

**1. NAZIV VETERINARSKOG LIJEKA**

Trilorale 10 mg/ml oralna suspenzija

**2. SASTAV DJELATNIH TVARI**

Trilostan 10 mg/ml

**3. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Psi

**4. PUTOVI PRIMJENE**

Oralna primjena. Prije primjene pročitajte uputu o veterinarskom lijeku.

**5. KARENCIJE**

**6. ROK VALJANOSTI**

Exp. {mm/gggg}

Nakon otvaranja veterinarski lijek upotrijebiti u roku od 6 mjeseci.

**7. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**8. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Axience

**9. BROJ SERIJE**

Lot {broj}

**OSNOVNI PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM  
PAKIRANJIMA**

**HDPE/BOČICA (10 mg/ml – 30 ml)**

**1. NAZIV VETERINARSKOG LIJEKA**

Trilorale

**2. KVANTITATIVNI PODATCI O DJELATNIM TVARIMA**

Trilostan 10 mg/ml

**3. BROJ SERIJE**

Lot {broj}

**4. ROK VALJANOSTI**

Exp. {mm/gggg}

Nakon otvaranja veterinarski lijek upotrijebiti u roku od 6 mjeseci.

**PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**Kartonska kutija – 50 mg/ml**

**1. NAZIV VETERINARSKOG LIJEKA**

Trilorale 50 mg/ml oralna suspenzija

**2. DJELATNE TVARI**

Trilostan 50 mg/ml

**3. VELIČINA PAKIRANJA**

10 ml

25 ml

36 ml

50 ml

72 ml

100 ml

Štrcaljka za oralnu primjenu od 1 ml i 5 ml

**4. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Psi

**5. INDIKACIJE**

**6. PUTOVI PRIMJENE**

Oralna primjena.

**7. KARENCIJE**

**8. ROK VALJANOSTI**

Exp. {mm/gggg}

Nakon otvaranja veterinarski lijek upotrijebiti u roku od 6 mjeseci.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. RIJEČI „PRIJE PRIMJENE PROČITAJTE UPUTU O VETERINARSKOM LIJEKU”**

Prije primjene pročitajte uputu o veterinarskom lijeku.

**11. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA”**

Samo za primjenu na životinjama.

**12. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE”**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**13. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Axience

**14. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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. BROJ SERIJE**

Lot {broj}

**PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

**HDPE/BOČICA (50 mg/ml – 72 ml i 100 ml)**

**1. NAZIV VETERINARSKOG LIJEKA**

Trilorale 50 mg/ml oralna suspenzija

**2. SASTAV DJELATNIH TVARI**

Trilostan 50 mg/ml

**3. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA**

Psi

**4. PUTOVI PRIMJENE**

Oralna primjena. Prije primjene pročitajte uputu o veterinarskom lijeku.

**5. KARENCIJE**

**6. ROK VALJANOSTI**

Exp. {mm/gggg}

Nakon otvaranja veterinarski lijek upotrijebiti u roku od 6 mjeseci.

**7. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**8. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

Axience

**9. BROJ SERIJE**

Lot {broj}

**OSNOVNI PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA MALIM UNUTARNJIM  
PAKIRANJIMA**

**HDPE/BOČICA (50 mg/ml – 10 ml, 25 ml, 36 ml, 50 ml)**

**1. NAZIV VETERINARSKOG LIJEKA**

Trilorale

**2. KVANTITATIVNI PODATCI O DJELATNIM TVARIMA**

Trilostan 50 mg/ml

**3. BROJ SERIJE**

Lot {broj}

**4. ROK VALJANOSTI**

Exp. {mm/gggg}

Nakon otvaranja veterinarski lijek upotrijebiti u roku od 6 mjeseci.



## **B. UPUTA O VETERINARSKOM LIJEKU**

## UPUTA O VETERINARSKOM LIJEKU

### 1. Naziv veterinarskog lijeka

Trilorale 10 mg/ml oralna suspenzija za pse

### 2. Sastav

Svaki ml sadrži:

**Djelatna tvar:** Trilostan 10 mg

#### Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarskog lijeka
Natrijev benzoat	1,5 mg

Bijela do prljavo bijela suspenzija.

### 3. Ciljne vrste životinja

Psi

### 4. Indikacije za primjenu

Za liječenje hiperadrenokorticisma ovisnog o hipofizi i ovisnog o nadbubrežnoj žlijezdi (Cushingova bolest i Cushingov sindrom) u pasa.

### 5. Kontraindikacije

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

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

### 6. Posebna upozorenja

#### Posebna upozorenja:

Točna dijagnoza hiperadrenokorticisma od ključne je važnosti.

Ako ne postoji očit odgovor na liječenje, potrebno je preispitati dijagnozu. Možda će biti potrebno povećati dozu.

Veterinari trebaju imati na umu da su psi s hiperadrenokorticismom izloženi povećanom riziku od pankreatitisa. Taj se rizik možda neće smanjiti nakon liječenja trilostanom.

#### Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Budući da se većina slučajeva hiperadrenokorticisma dijagnosticira u pasa u dobi od 10 do 15 godina, često su prisutni i drugi patološki procesi. Posebno je važno napraviti probir na slučajeve primarne bolesti jetre i insuficijencije bubrega jer je u tim slučajevima ovaj veterinarski lijek kontraindiciran.

Tijekom liječenja je nužno pomno pratiti životinju. Posebnu pozornost treba obratiti na vrijednosti jetrenih enzima, elektrolita, uree i kreatinina.

Istodobna prisutnost dijabetesa melitusa i hiperadrenokortizma zahtijeva posebno praćenje. Ako je pas prethodno liječen mitotanom, njegova će funkcija nadbubrežne žlijezde biti smanjena. Iskustvo u tom području upućuje na to da između prestanka primjene mitotana i uvođenja trilostana treba proći razdoblje od najmanje mjesec dana. Savjetuje se pomno praćenje funkcije nadbubrežne žlijezde jer psi mogu biti osjetljiviji na učinke trilostana.

Veterinarski lijek treba vrlo oprezno primjenjivati u pasa s postojećim anemijama jer može doći do daljnjeg smanjenja hematokrita i hemoglobina. Potrebno je provoditi redovito praćenje.

Veterinarski lijek sadrži pomoćnu tvar ksilitol, koja može biti uzrok štetnih učinaka ako se primjenjuje u visokim dozama. Primjena Trilore 10 mg/ml oralne suspenzije za pse u dozama većima od 2 mg trilostana/kg tjelesne težine može dovesti do toksičnosti ksilitola. Kako bi se ublažio taj rizik u pasa kojima su potrebne doze veće od 2 mg trilostana/kg, primijenite Trilore 50 mg/ml oralnu suspenziju za pse.

#### Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarski lijek u životinja:

Trilostan može smanjiti sintezu testosterona i ima antiprogesteronska svojstva. Trudnice ili žene koje namjeravaju zatrudnjeti trebaju izbjegavati rukovanje veterinarskim lijekom.

Operite ruke sapunom i vodom nakon nehotičnog izlaganja i nakon primjene.

Veterinarski lijek može uzrokovati nadraženost kože i očiju te preosjetljivost. U slučaju nehotičnog kontakta suspenzije s očima ili kožom odmah isprati velikom količinom vode. Ako nadraženost potraje, potražite liječničku pomoć.

Osobe preosjetljive na trilostan, vanilin ili natrijev benzoat trebaju izbjegavati kontakt s veterinarskim lijekom.

Nehotično gutanje može prouzročiti štetne učinke, uključujući mučninu, povraćanje i proljev.

Potrebno je pripaziti da se izbjegne nehotično gutanje, osobito u slučaju djece. Držite napunjene štrcaljke podalje od djece i čuvajte rabljene štrcaljke izvan pogleda i dohvata djece.

U slučaju nehotičnog gutanja veterinarskog lijeka odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o veterinarskom lijeku ili kutiju.

#### Graviditet i laktacija:

Ne primjenjivati u gravidnih pasa i pasa u laktaciji.

#### Plodnost:

Ne primjenjivati u rasplodnih životinja.

#### Interakcija s drugim veterinarskim lijekovima i drugi oblici interakcije:

Mogućnost interakcije s drugim veterinarskim lijekovima nije posebno istražena. S obzirom na to da se hiperadrenokortizam obično javlja u starijih pasa, mnogi će primati istodobne lijekove. U kliničkim ispitivanjima nisu uočene interakcije. Potrebno je razmotriti rizik od razvoja hiperkalijemije ako se trilostan primjenjuje u kombinaciji s diureticima koji štede kalij ili inhibitorima enzima koji konvertira angiotenzin (ACE inhibitori). U slučaju istodobne primjene takvih lijekova veterinar treba provesti analizu rizika i koristi jer je zabilježeno nekoliko smrtnih slučajeva (uključujući iznenadnu smrt) u pasa koji su istodobno liječeni trilostanom i ACE inhibitorom.

#### Predoziranje:

Predoziranje može dovesti do znakova hipoadrenokortizma (letargija, anoreksija, povraćanje, proljev, kardiovaskularni znakovi, kolaps). Nakon kronične primjene doze od 36 mg/kg u zdravih pasa nije bilo smrtnih ishoda. Međutim, smrtni ishodi mogu se očekivati ako se u pasa s hiperadrenokorticismom primijene veće doze.

Ne postoji poseban antidot za trilostan. Liječenje treba prekinuti i može biti indicirana potporna terapija, uključujući kortikosteroide, korekciju neravnoteže elektrolita i terapiju tekućinom, ovisno o kliničkim znakovima.

U slučajevima akutnog predoziranja može biti korisno izazvati povraćanje i nakon toga primijeniti aktivni ugljen.

Jatrogena adrenokortikalna insuficijencija obično brzo prestaje nakon prestanka liječenja. Međutim, u malom postotku pasa učinci mogu dulje potrajati. Nakon tjedan dana prekida liječenja trilostanom liječenje treba ponovno uvesti pri smanjenoj dozi.

## 7. Štetni događaji

Psi:

Manje često (1 do 10 životinja / 1 000 tretiranih životinja):	Letargija <sup>2</sup> , anoreksija <sup>2</sup> , povraćanje <sup>2</sup> , proljev <sup>2</sup>
Rijetko (1 do 10 životinja / 10 000 tretiranih životinja):	Hipoadrenokorticism, hipersalivacija, nadutost, ataksija, mišićni tremor, poremećaji kože, bubrežna insuficijencija <sup>3</sup> i artritis <sup>3</sup>
Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Slabost <sup>2</sup> , nekroza nadbubrežne žlijezde <sup>1</sup> i iznenadna smrt
Neodređena učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):	Akutna Addisonova kriza (kolaps)

<sup>1</sup> Može dovesti do hipoadrenokorticisma.

<sup>2</sup> Ti znakovi povezani s jatrogenim hipoadrenokorticismom mogu se pojaviti, osobito ako praćenje nije primjereno (vidjeti odjeljak „Doziranje za svaku ciljnu vrstu životinja, putovi i način primjene”). Znakovi su općenito reverzibilni unutar različitog razdoblja nakon prestanka liječenja. Letargija, povraćanje, proljev i anoreksija zabilježeni su u pasa liječenih trilostanom u nedostatku dokaza o hipoadrenokorticismu.

<sup>3</sup> Može se razotkriti liječenjem veterinarskim lijekom. Liječenje može razotkriti artritis zbog smanjenja razine endogenih kortikosteroida.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti veterinarskog lijeka. Ako primijetite bilo koju nuspojavu, čak i onu koja nije navedena u ovoj uputi o veterinarskom lijeku, ili mislite da veterinarski lijek nije djelovao, obratite se prvo veterinaru. Štetne događaje možete prijaviti i nositelju odobrenja za stavljanje u promet koristeći se podacima za kontakt na kraju ove upute ili putem nacionalnog sustava za prijavljivanje: {podatci o nacionalnom sustavu}.

## 8. Doziranje za svaku ciljnu vrstu životinja, putovi i način primjene

Primijeniti oralno, jednom dnevno, izravno u usta psa u vrijeme hranjenja.

Početna doza za liječenje iznosi približno 2 mg/kg. Titrirajte dozu u skladu s pojedinačnim odgovorom kako je utvrđen praćenjem (vidjeti u nastavku). Ako je potrebno povećati dozu, polako povećavajte dozu jednom dnevno. Primijenite najnižu dozu kojom se mogu kontrolirati klinički znakovi.

Ako su potrebne doze veće od 2 mg trilostana/kg, primijenite Trilorale 50 mg/ml oralnu suspenziju za pse.

Naposljetku, ako se simptomi ne mogu na odgovarajući način kontrolirati tijekom cijelog 24-satnog razdoblja između primjene doza, razmotrite povećanje ukupne dnevne doze za do 50 % i njezinu jednaku raspodjelu između jutarnjih i večernjih doza.

Za mali broj životinja mogu biti potrebne doze znatno veće od 10 mg po kilogramu tjelesne težine na dan. U tim bi slučajevima trebalo provesti odgovarajuće dodatno praćenje.

Doza se može izračunati na sljedeći način:

$$\text{Volumen (ml)} = \frac{\text{Dnevna doza} \left( \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right) \times \text{tjelesna težina (kg)}}{10 \left( \frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)}$$

#### Praćenje:

Potrebno je uzeti uzorke za biokemijske pretrage krvi (uključujući elektrolite) i napraviti test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom (ACTH) prije liječenja, a zatim nakon 10 dana, 4 tjedna, 12 tjedana i potom svaka tri mjeseca nakon početne dijagnoze i nakon svake prilagodbe doze. Nužno je da se testovi stimulacije adrenokortikotropnim hormonom provedu 4 – 6 sati nakon primjene doze kako bi se omogućilo točno tumačenje rezultata. Preporučuje se doziranje ujutro jer će to veterinaru omogućiti provođenje testova za praćenje 4 – 6 sati nakon primjene doze. Također je potrebno provesti redovitu procjenu kliničkog napretka bolesti u svakoj od prethodno navedenih vremenskih točaka.

U slučaju nestimulativnog testa stimulacije adrenokortikotropnim hormonom tijekom praćenja, liječenje treba prekinuti na sedam dana, a zatim ponovno započeti s manjom dozom. Nakon dodatnih 14 dana ponovite test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom. Ako stimulacija i dalje izostaje u rezultatu, prekinite liječenje dok se ne pojave klinički znakovi hiperadrenokortizma. Ponovite test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom mjesec dana nakon ponovnog početka liječenja.

Dobro protresti prije primjene.

### **9. Savjeti za ispravnu primjenu**

Nema.

### **10. Karencije**

Nije primjenjivo.

### **11. Posebne mjere čuvanja**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj veterinarski lijek nije potrebno čuvati na određenoj temperaturi.

Ne koristite ovaj veterinarski lijek nakon isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji i etiketi na bočici nakon Exp. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 6 mjeseci.

## **12. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Veterinarski lijekovi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja za sve neiskorištene veterinarske lijekove ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja. Te bi mjere trebale pomoći u zaštiti okoliša.

Pitajte veterinara ili ljekarnika kako odlagati veterinarske lijekove koji vam više nisu potrebni.

## **13. Klasifikacija veterinarskih lijekova**

Veterinarski lijek izdaje se na veterinarski recept.

## **14. Brojevi odobrenja za stavljanje u promet i veličine pakiranja**

### Veličine pakiranja:

EU/2/24/313/001 – Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 30 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml

EU/2/24/313/002 – Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 90 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **15. Datum posljednje revizije upute o veterinarskom lijeku**

<{MM/GGGG}>

Detaljne informacije o ovom veterinarskom lijeku dostupne su u Unijinoj bazi podataka o veterinarskim lijekovima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

## **16. Podatci za kontakt:**

### Nositelj odobrenja za stavljanje u promet i podatci za kontakt za prijavu sumnji na nuspojave:

Axience  
Tour essor, 14 rue Scandicci  
93500 Pantin  
Francuska  
Tel: +33141832310

### Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

Lelypharma bv  
Zuiveringsweg 42  
8243 PZ Lelystad  
Nizozemska

## 1. Naziv veterinarskog lijeka

Trilorale 50 mg/ml oralna suspenzija za pse

## 2. Sastav

Svaki ml sadrži:

**Djelatna tvar:** Trilostan 50 mg

**Pomoćne tvari:**

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarskog lijeka
Natrijev benzoat	1,5 mg

Bijela do prljavo bijela suspenzija.

## 3. Ciljne vrste životinja

Psi

## 4. Indikacije za primjenu

Za liječenje hiperadrenokorticisma ovisnog o hipofizi i ovisnog o nadbubrežnoj žlijezdi (Cushingova bolest i Cushingov sindrom) u pasa.

## 5. Kontraindikacije

Ne primjenjivati u životinja koje boluju od primarne bolesti jetre i/ili insuficijencije bubrega.  
Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

## 6. Posebna upozorenja

Posebna upozorenja:

Točna dijagnoza hiperadrenokorticisma od ključne je važnosti.

Ako ne postoji očit odgovor na liječenje, potrebno je preispitati dijagnozu. Možda će biti potrebno povećati dozu.

Veterinari trebaju imati na umu da su psi s hiperadrenokorticismom izloženi povećanom riziku od pankreatitisa. Taj se rizik možda neće smanjiti nakon liječenja trilostanom.

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Budući da se većina slučajeva hiperadrenokorticisma dijagnosticira u pasa u dobi od 10 do 15 godina, često su prisutni i drugi patološki procesi. Posebno je važno napraviti probir na slučajeve primarne bolesti jetre i insuficijencije bubrega jer je u tim slučajevima ovaj veterinarski lijek kontraindiciran.

Tijekom liječenja je nužno pomno pratiti životinju. Posebnu pozornost treba obratiti na vrijednosti jetrenih enzima, elektrolita, uree i kreatinina.

Istodobna prisutnost dijabetesa melitusa i hiperadrenokorticisma zahtijeva posebno praćenje. Ako je pas prethodno liječen mitotanom, njegova će funkcija nadbubrežne žlijezde biti smanjena. Iskustvo u tom području upućuje na to da između prestanka primjene mitotana i uvođenja trilostana treba proći razdoblje od najmanje mjesec dana. Savjetuje se pomno praćenje funkcije nadbubrežne žlijezde jer psi mogu biti osjetljiviji na učinke trilostana.

Veterinarski lijek treba vrlo oprezno primjenjivati u pasa s postojećim anemijama jer može doći do daljnjeg smanjenja hematokrita i hemoglobina. Potrebno je provoditi redovito praćenje.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarski lijek u životinja:

Trilostan može smanjiti sintezu testosterona i ima antiprogesteronska svojstva. Trudnice ili žene koje namjeravaju zatrudnjeti trebaju izbjegavati rukovanje veterinarskim lijekom.

Operite ruke sapunom i vodom nakon nehotičnog izlaganja i nakon primjene.

Veterinarski lijek može uzrokovati nadraženost kože i očiju te preosjetljivost. U slučaju nehotičnog kontakta suspenzije s očima ili kožom odmah isprati velikom količinom vode. Ako nadraženost potraje, potražite liječničku pomoć.

Osobe preosjetljive na trilostan, vanilin ili natrijev benzoat trebaju izbjegavati kontakt s veterinarskim lijekom.

Nehotično gutanje može prouzročiti štetne učinke, uključujući mučninu, povraćanje i proljev.

Potrebno je pripaziti da se izbjegne nehotično gutanje, osobito u slučaju djece. Držite napunjene štrcaljke podalje od djece i čuvajte rabljene štrcaljke izvan pogleda i dohvata djece.

U slučaju nehotičnog gutanja veterinarskog lijeka odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o veterinarskom lijeku ili kutiju.

Graviditet i laktacija:

Ne primjenjivati u gravidnih pasa i pasa u laktaciji.

Plodnost:

Ne primjenjivati u rasplodnih životinja.

Interakcija s drugim veterinarskim lijekovima i drugi oblici interakcije:

Mogućnost interakcije s drugim veterinarskim lijekovima nije posebno istražena. S obzirom na to da se hiperadrenokorticismam obično javlja u starijih pasa, mnogi će primati istodobne lijekove. U kliničkim ispitivanjima nisu uočene interakcije. Potrebno je razmotriti rizik od razvoja hiperkalijemije ako se trilostan primjenjuje u kombinaciji s diureticima koji štede kalij ili inhibitorima enzima koji konvertira angiotenzin (ACE inhibitori). U slučaju istodobne primjene takvih lijekova veterinar treba provesti analizu rizika i koristi jer je zabilježeno nekoliko smrtnih slučajeva (uključujući iznenadnu smrt) u pasa koji su istodobno liječeni trilostanom i ACE inhibitorom.

Predoziranje:

Predoziranje može dovesti do znakova hipoadrenokorticisma (letargija, anoreksija, povraćanje, proljev, kardiovaskularni znakovi, kolaps). Nakon kronične primjene doze od 36 mg/kg u zdravih pasa nije bilo smrtnih ishoda. Međutim, smrtni ishodi mogu se očekivati ako se u pasa s hiperadrenokorticismom primijene veće doze.

Ne postoji poseban antidot za trilostan. Liječenje treba prekinuti i može biti indicirana potporna terapija, uključujući kortikosteroide, korekciju neravnoteže elektrolita i terapiju tekućinom, ovisno o kliničkim znakovima.

U slučajevima akutnog predoziranja može biti korisno izazvati povraćanje i nakon toga primijeniti aktivni ugljen.

Jatrogena adrenokortikalna insuficijencija obično brzo prestaje nakon prestanka liječenja. Međutim, u malom postotku pasa učinci mogu dulje potrajati. Nakon tjedan dana prekida liječenja trilostanom liječenje treba ponovno uvesti pri smanjenoj dozi.



## 7. Štetni događaji

Psi:

Manje često (1 do 10 životinja / 1 000 tretiranih životinja):	Letargija <sup>2</sup> , anoreksija <sup>2</sup> , povraćanje <sup>2</sup> , proljev <sup>2</sup>
Rijetko (1 do 10 životinja / 10 000 tretiranih životinja):	Hipoadrenokorticismam, hipersalivacija, nadutost, ataksija, mišićni tremor, poremećaji kože, bubrežna insuficijencija <sup>3</sup> i artritis <sup>3</sup>
Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Slabost <sup>2</sup> , nekroza nadbubrežne žlijezde <sup>1</sup> i iznenadna smrt
Neodređena učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):	Akutna Addisonova kriza (kolaps)

<sup>1</sup> Može dovesti do hipoadrenokorticismama.

<sup>2</sup> Ti znakovi povezani s jatrogenim hipoadrenokorticismom mogu se pojaviti, osobito ako praćenje nije primjereno (vidjeti odjeljak „Doziranje za svaku ciljnu vrstu životinja, putovi i način primjene”). Znakovi su općenito reverzibilni unutar različitog razdoblja nakon prestanka liječenja. Letargija, povraćanje, proljev i anoreksija zabilježeni su u pasa liječenih trilostanom u nedostatku dokaza o hipoadrenokorticismu.

<sup>3</sup> Može se razotkriti liječenjem veterinarskim lijekom. Liječenje može razotkriti artritis zbog smanjenja razine endogenih kortikosteroida.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti veterinarskog lijeka. Ako primijetite bilo koju nuspojavu, čak i onu koja nije navedena u ovoj uputi o veterinarskom lijeku, ili mislite da veterinarski lijek nije djelovao, obratite se prvo veterinaru. Štetne događaje možete prijaviti i nositelju odobrenja za stavljanje u promet koristeći se podacima za kontakt na kraju ove upute ili putem nacionalnog sustava za prijavljivanje: {podatci o nacionalnom sustavu}.

## 8. Doziranje za svaku ciljnu vrstu životinja, putovi i način primjene

Primijeniti oralno, jednom dnevno, izravno u usta psa u vrijeme hranjenja.

Početna doza za liječenje iznosi približno 2 mg/kg. Titirajte dozu u skladu s pojedinačnim odgovorom kako je utvrđen praćenjem (vidjeti u nastavku). Ako je potrebno povećati dozu, polako povećavajte dozu jednom dnevno. Primijenite najnižu dozu kojom se mogu kontrolirati klinički znakovi.

Naposljetku, ako se simptomi ne mogu na odgovarajući način kontrolirati tijekom cijelog 24-satnog razdoblja između primjene doza, razmotrite povećanje ukupne dnevne doze za do 50 % i njezinu jednaku raspodjelu između jutarnjih i večernjih doza.

Za mali broj životinja mogu biti potrebne doze znatno veće od 10 mg po kilogramu tjelesne težine na dan. U tim bi slučajevima trebalo provesti odgovarajuće dodatno praćenje.

Doza se može izračunati na sljedeći način:

$$\text{Volumen (ml)} = \frac{\text{Dnevna doza } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{tjelesna težina (kg)}}{50 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

Za volumen manji od 0,1 ml primijenite drugi lijek.

#### Praćenje:

Potrebno je uzeti uzorke za biokemijske pretrage krvi (uključujući elektrolite) i napraviti test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom (ACTH) prije liječenja, a zatim nakon 10 dana, 4 tjedna, 12 tjedana i potom svaka tri mjeseca nakon početne dijagnoze i nakon svake prilagodbe doze. Nužno je da se testovi stimulacije adrenokortikotropnim hormonom provedu 4 – 6 sati nakon primjene doze kako bi se omogućilo točno tumačenje rezultata. Preporučuje se doziranje ujutro jer će to veterinaru omogućiti provođenje testova za praćenje 4 – 6 sati nakon primjene doze. Također je potrebno provesti redovitu procjenu kliničkog napretka bolesti u svakoj od prethodno navedenih vremenskih točaka.

U slučaju nestimulativnog testa stimulacije adrenokortikotropnim hormonom tijekom praćenja, liječenje treba prekinuti na sedam dana, a zatim ponovno započeti s manjom dozom. Nakon dodatnih 14 dana ponovite test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom. Ako stimulacija i dalje izostaje u rezultatu, prekinite liječenje dok se ne pojave klinički znakovi hiperadrenokorticismusa. Ponovite test stimulacije adrenokortikotropnim hormonom mjesec dana nakon ponovnog početka liječenja.

Dobro protresti prije primjene.

### **9. Savjeti za ispravnu primjenu**

Nema.

### **10. Karencije**

Nije primjenjivo.

### **11. Posebne mjere čuvanja**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj veterinarski lijek nije potrebno čuvati na određenoj temperaturi.

Ne koristite ovaj veterinarski lijek nakon isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji i etiketi na bočici nakon Exp. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 6 mjeseci.

### **12. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Veterinarski lijekovi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja za sve neiskorištene veterinarske lijekove ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja. Te bi mjere trebale pomoći u zaštiti okoliša.

Pitajte veterinara ili ljekarnika kako odlagati veterinarske lijekove koji vam više nisu potrebni.

### **13. Klasifikacija veterinarskih lijekova**

Veterinarski lijek izdaje se na veterinarski recept.

### **14. Brojevi odobrenja za stavljanje u promet i veličine pakiranja**

#### Veličine pakiranja:

EU/2/24/313/003 – Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 10 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml

EU/2/24/313/004 – Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 25 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml

EU/2/24/313/005 – Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 36 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml

EU/2/24/313/006 – Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 50 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml

EU/2/24/313/007 – Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 72 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml

EU/2/24/313/008 – Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu od 100 ml te polipropilensku mjernu štrcaljku od 1 ml i 5 ml

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **15. Datum posljednje revizije upute o veterinarskom lijeku**

<{MM/GGGG}>

Detaljne informacije o ovom veterinarskom lijeku dostupne su u Unijinoj bazi podataka o veterinarskim lijekovima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

### **16. Podatci za kontakt:**

#### Nositelj odobrenja za stavljanje u promet i podatci za kontakt za prijavu sumnji na nuspojave:

Axience

Tour essor, 14 rue Scandicci

93500 Pantin

Francuska

Tel: +33141832310

#### Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

Lelypharma bv

Zuiveringsweg 42

8243 PZ Lelystad

Nizozemska