

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Trilorale 10 mg/ml perorální suspenze pro psy

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje:

**Léčivá látka:** Trilostanum 10 mg

**Pomocné látky:**

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Tekutý nekystalizující sorbitol	
Glycerol	
Čištěná voda	
Xanthanová klovatina	
Natrium-benzoát	1,5 mg
Sodná sůl sacharinu	
Xylitol	
Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného	
Monohydrát kyseliny citronové nebo bezvodá kyselina citronová	
Koloidní bezvodý oxid křemičitý	
Vanilin	

Bílá až téměř bílá suspenze.

## 3. KLINICKÉ INFORMACE

### 3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

### 3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

K léčbě hyperadrenokorticismu závislého na hypofýze a nadledvinách (Cushingova choroba a syndrom) u psů.

### 3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat trpících primárním onemocněním jater a/nebo renální insuficiencí.  
Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

### 3.4 Zvláštní upozornění

Přesná diagnóza hyperadrenokorticismu je zásadní.

Pokud není zjevná žádná odpověď na léčbu, měla by být diagnóza přehodnocena. Může být nutné zvýšit dávku.

Veterinární lékaři by si měli být vědomi, že psi s hyperadrenokorticismem jsou vystaveni zvýšenému riziku pankreatitidy. Toto riziko se po léčbě trilostanem nemusí snížit.

### **3.5 Zvláštní opatření pro použití**

#### Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Vzhledem k tomu, že většina případů hyperadrenokorticismu je diagnostikována u psů ve věku 10–15 let, jsou často přítomny i další patologické procesy. Zvláště důležité je vyšetřit případy primárního jaterního onemocnění a renální insuficience, protože v těchto případech je přípravek kontraindikován.

Během léčby by mělo být prováděno následné pečlivé sledování. Zvláštní pozornost je třeba věnovat jaterním enzymům, elektrolytům, močovině a kreatininu.

Společná přítomnost diabetu a hyperadrenokorticismu vyžaduje zvláštní sledování. Pokud byl pes dříve léčen mitotaniem, jeho funkce nadledvin je tím snížena. Zkušenosti z terénu naznačují, že mezi ukončením podávání mitotanu a nasazením trilostanu by měl uplynout alespoň měsíční interval. Doporučuje se pečlivé sledování funkce nadledvin, protože psi mohou být na účinky trilostanu citlivější.

Veterinární léčivý přípravek by měl být používán s maximální opatrností u psů s již existující anémií, protože může dojít k dalšímu snížení hematokritu a hemoglobinu. Mělo by být prováděno pravidelné sledování.

Veterinární léčivý přípravek obsahuje pomocnou látku xylytol, která může být při podávání vysokých dávek příčinou nežádoucích účinků. Podávání perorální suspenze Trilorale 10 mg/ml psům v dávkách vyšších než 2 mg trilostanu/kg živé hmotnosti může potenciálně vést k toxicitě xylytolu. Ke zmírnění tohoto rizika u psů vyžadujících dávky vyšší než 2 mg trilostanu/kg použijte přípravek Trilorale 50 mg/ml perorální suspenze pro psy.

#### Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Trilostan může snižovat syntézu testosteronu a má antiprogesteronové vlastnosti. Ženy, které jsou těhotné nebo chtějí otěhotnět, by se měly vyhnout manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem. Po náhodné expozici a po použití si umyjte ruce vodou a mýdlem.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí a senzibilizaci. V případě náhodného kontaktu suspenze s očima nebo kůží ji okamžitě omyjte velkým množstvím vody. Pokud podráždění přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc.

Lidé se známou precitlivělostí na trilostan, vanilin nebo benzoan sodný by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Náhodné požití může mít škodlivé účinky včetně nauzey, zvracení a průjmu. Je třeba dbát na to, aby nedošlo k náhodnému požití, zejména dětmi. Naplněné injekční stříkačky uchovávejte mimo dosah dětí a použité stříkačky skladujte mimo dohled a dosah dětí. V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

#### Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

### 3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Méně časté (1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat):	Letargie <sup>2</sup> , anorexie <sup>2</sup> , zvracení <sup>2</sup> , průjem <sup>2</sup>
Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	Hypoadrenokorticismus, hypersalivace. Nadýmání, ataxie, svalový třes, kožní poruchy, renální insuficience <sup>3</sup> a artritida <sup>3</sup>
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Slabost <sup>2</sup> , nekróza nadledvin <sup>1</sup> a náhlá smrt
Neurčená frekvence (z dostupných údajů nelze určit):	Akutní addisonská krize (kolaps)

<sup>1</sup> Může vést k hypoadrenokorticismu.

<sup>2</sup> Tyto příznaky spojené s iatrogenním hypoadrenokorticismem se mohou objevit, zejména pokud není sledování dostatečné (viz bod 3.9). Příznaky jsou obvykle reverzibilní během různě dlouhé doby po vysazení léčby.

U psů léčených trilostanem byla pozorována letargie, zvracení, průjem a anorexie, aniž by byl prokázán hypoadrenokorticismus.

<sup>3</sup> Může být odhaleno léčbou přípravkem.

Léčba může odhalit artritidu v důsledku snížení endogenních hladin kortikosteroidů.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držitelé rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

### 3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Nepoužívat u březích fen či fen v laktaci.

Plodnost:

Nepoužívat u plemenných zvířat.

### 3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Možnost interakcí s jinými léčivými přípravky nebyla specificky studována. Vzhledem k tomu, že hyperadrenokorticismus se vyskytuje spíše u starších psů, mnozí z nich podstupují souběžnou léčbu. V klinických studiích nebyly pozorovány žádné interakce. Riziko vzniku hyperkalemie je třeba vzít v úvahu, pokud se trilostan užívá společně s draslík šetřícími diuretiky nebo inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitory ACE). Současné užívání těchto léčivých přípravků by mělo být předmětem zvážení terapeutického prospěchu a rizika provedeného veterinárním lékařem, protože bylo hlášeno několik případů úmrtí (včetně náhlé smrti) u psů při současné léčbě trilostanem a inhibitory ACE.

### 3.9 Cesty podání a dávkování

Podávejte perorálně jednou denně přímo do tlamy psa v době krmení.

Počáteční dávka pro léčbu je přibližně 2 mg/kg. Dávku titrujte podle individuální odpovědi zjištěné sledováním (viz níže). Pokud je nutné dávku zvýšit, pomalu ji zvyšujte jednou denně. Podávejte nejnižší dávku potřebnou ke kontrole klinických příznaků.

(následující odstavec se vztahuje pouze na 10 mg/ml)

Přípravek Trilorale 10 mg/ml perorální suspenze pro psy by neměl být podáván v dávkách vyšších než 2 mg trilostanu/kg živé hmotnosti. U psů vyžadujících dávky vyšší než 2 mg trilostanu/kg použijte přípravek Trilorale 50 mg/ml perorální suspenze pro psy. Viz bod 3.5 Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat.

Pokud nejsou příznaky dostatečně kontrolovány po celou dobu 24 hodin mezi dávkami, zvažte zvýšení celkové denní dávky až o 50 % a rozdělte ji rovnoměrně mezi ranní a večerní dávku.

Malý počet zvířat může vyžadovat dávky výrazně vyšší než 10 mg na kg živé hmotnosti denně. V těchto situacích by mělo být zavedeno vhodné dodatečné sledování.

Dávku lze vypočítat takto:

$$\text{objem (ml)} = \frac{\text{denní dávka} \left( \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right) \times \text{živá hmotnost (kg)}}{10 \left( \frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)}$$

#### Sledování:

Vzorky by měly být odebrány na biochemické vyšetření (včetně elektrolytů) a ACTH stimulační test před léčbou a poté po 10 dnech, 4 týdnech, 12 týdnech a následně každé 3 měsíce po stanovení počáteční diagnózy a po každé úpravě dávky. Je nezbytné, aby se ACTH stimulační testy prováděly 4 až 6 hodin po podání, aby bylo možné přesně interpretovat výsledky. Dávkování je vhodnější ráno, protože to vašemu veterinárnímu lékaři umožní provést kontrolní testy 4–6 hodin po podání dávky. V každém z výše uvedených časových bodů by mělo být prováděno pravidelné hodnocení klinického vývoje onemocnění.

V případě nestimulačního ACTH stimulačního testu během sledování by měla být léčba na 7 dní přerušena a poté znovu zahájena s nižší dávkou. Po dalších 14 dnech ACTH stimulační test zopakujte. Pokud je výsledek stále nestimulační, přerušete léčbu, dokud se klinické příznaky hyperadrenokorticismu neobnoví. ACTH stimulační test ACTH opakujte jeden měsíc po opětovném zahájení léčby.

Před použitím dobře protřepejte.

### 3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Předávkování může vést k příznakům hypoadrenokorticismu (letargie, anorexie, zvracení, průjem, kardiovaskulární příznaky, kolaps). Po chronickém podávání dávky 36 mg/kg zdravým psům nebyl zaznamenán žádný případ úmrtí, avšak při podávání vyšších dávek psům s hyperadrenokorticismem lze mortalitu očekávat.

Proti trilostanu neexistuje žádné specifické antidotum. Léčba by měla být ukončena a v závislosti na klinických příznacích může být indikována podpurná léčba, včetně kortikosteroidů, korekce elektrolytové nerovnováhy a infuzní terapie.

V případě akutního předávkování může být prospěšné vyvolání emeze s následným podáním aktivního uhlí.

Jakákoli iatrogenní adrenokortikální insuficience se po ukončení léčby obvykle rychle upraví. U malého procenta psů však mohou být účinky prodloužené. Po týdenním vysazení léčby trilostanem by měla být léčba obnovena při snížené dávce.

### **3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence**

Neuplatňuje se.

### **3.12 Ochranné lhůty**

Neuplatňuje se.

## **4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE**

### **4.1 ATCvet kód:**

QH02CA01

### **4.2 Farmakodynamika**

Trilostan selektivně a reverzibilně inhibuje enzymový systém 3-beta-hydroxysteroid-izomerázy, čímž blokuje produkci kortizolu, kortikosteronu a aldosteronu. Při léčbě hyperadrenokorticismu snižuje produkci glukokortikoidů a mineralokortikoidů v kůře nadledvin. Cirkulující koncentrace těchto steroidů se tak snižují. Trilostan rovněž antagonizuje aktivitu exogenního adrenokortikotropního hormonu (ACTH). Nemá přímý vliv na centrální nervový ani kardiovaskulární systém.

### **4.3 Farmakokinetika**

Farmakokinetické údaje u psů prokázaly velkou interindividuální variabilitu. Ve farmakokinetické studii na laboratorních bíglech se AUC pohybovala v rozmezí 52 až 281 mikrogramů/ml/min u psů nakrmených a 16 až 175 mikrogramů/ml/min u psů nalačno. Obecně se trilostan z plazmy rychle odstraňuje, přičemž koncentrace v plazmě dosahují maxima mezi 0,5 a 2,5 hodinami a do šesti až dvanácti hodin po podání se vracejí téměř na výchozí hodnotu. Primární aktivní metabolit trilostanu, ketotrilostan, se chová podobně. Kromě toho nebylo prokázáno, že by se trilostan nebo jeho metabolity v průběhu času hromadily. Studie perorální biologické dostupnosti u psů prokázala, že trilostan se vstřebává ve větší míře, je-li podáván s potravou.

Bylo prokázáno, že trilostan se u potkanů vylučuje především stolicí, což ukazuje na biliární vylučování jako hlavní metabolickou cestu. U opic se trilostan vylučuje ve stejném množství stolicí a močí. Výsledky ukázaly, že trilostan se rychle a dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu u potkanů i opic a že se hromadí v nadledvinách potkanů.

## **5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **5.1 Hlavní inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

### **5.2 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 6 měsíců

### **5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

### **5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

Lahvička z polyethylenu o vysoké hustotě s dětským bezpečnostním uzávěrem z polypropylenu / polyethylenu o vysoké hustotě a polyethylenovou vložkou v kartonové krabici.

#### Velikost balení:

Kartonová krabice obsahující jednu lahvičku o objemu 30 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

Kartonová krabice obsahující jednu lahvičku o objemu 90 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

## **6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Axience

## **7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

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

## **8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: {DD/MM/RRRR}

## **9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## **10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

## NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Trilorale 50 mg/ml perorální suspenze pro psy

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje:

**Léčivá látka:** Trilostanum 50 mg

**Pomocné látky:**

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Tekutý nekrytalizující sorbitol	
Glycerol	
Čištěná voda	
Xanthanová klovatina	
Natrium-benzoát	1,5 mg
Sodná sůl sacharinu	
Xylitol	
Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného	
Monohydrát kyseliny citronové nebo bezvodá kyselina citronová	
Koloidní bezvodý oxid křemičitý	
Vanilin	

Bílá až téměř bílá suspenze.

### 3. KLINICKÉ INFORMACE

#### 3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

#### 3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

K léčbě hyperadrenokorticismu závislého na hypofýze a nadledvinách (Cushingova choroba a syndrom) u psů.

#### 3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat trpících primárním onemocněním jater a/nebo renální insuficiencí.  
Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

#### 3.4 Zvláštní upozornění

Přesná diagnóza hyperadrenokorticismu je zásadní.

Pokud není zjevná žádná odpověď na léčbu, měla by být diagnóza přehodnocena. Může být nutné zvýšit dávku.

Veterinární lékaři by si měli být vědomi, že psi s hyperadrenokorticismem jsou vystaveni zvýšenému riziku pankreatitidy. Toto riziko se po léčbě trilostanem nemusí snížit.

### 3.5 Zvláštní opatření pro použití

#### Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Vzhledem k tomu, že většina případů hyperadrenokorticismu je diagnostikována u psů ve věku 10–15 let, jsou často přítomny i další patologické procesy. Zvláště důležité je vyšetřit případy primárního jaterního onemocnění a renální insuficience, protože v těchto případech je přípravek kontraindikován.

Během léčby by mělo být prováděno následné pečlivé sledování. Zvláštní pozornost je třeba věnovat jaterním enzymům, elektrolytům, močovině a kreatininu.

Společná přítomnost diabetu a hyperadrenokorticismu vyžaduje zvláštní sledování. Pokud byl pes dříve léčen mitotánem, jeho funkce nadledvin je tím snížena. Zkušenosti z terénu naznačují, že mezi ukončením podávání mitotanu a nasazením trilostanu by měl uplynout alespoň měsíční interval. Doporučuje se pečlivé sledování funkce nadledvin, protože psi mohou být na účinky trilostanu citlivější.

Veterinární léčivý přípravek by měl být používán s maximální opatrností u psů s již existující anémií, protože může dojít k dalšímu snížení hematokritu a hemoglobinu. Mělo by být prováděno pravidelné sledování.

#### Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Trilostan může snižovat syntézu testosteronu a má antiprogesteronové vlastnosti. Ženy, které jsou těhotné nebo chtějí otěhotnět, by se měly vyhnout manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem. Po náhodné expozici a po použití si umyjte ruce vodou a mýdlem.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí a senzibilizaci. V případě náhodného kontaktu suspenze s očima nebo kůží ji okamžitě omyjte velkým množstvím vody. Pokud podráždění přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc.

Lidé se známou přecitlivělostí na trilostan, vanilin nebo benzoan sodný by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Náhodné požití může mít škodlivé účinky včetně nauzey, zvracení a průjmu. Je třeba dbát na to, aby nedošlo k náhodnému požití, zejména dětmi. Naplněné injekční stříkačky uchovávejte mimo dosah dětí a použité stříkačky skladujte mimo dohled a dosah dětí. V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

#### Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

### 3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Méně časté (1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat):	Letargie <sup>2</sup> , anorexie <sup>2</sup> , zvracení <sup>2</sup> , průjem <sup>2</sup>
--	---

Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	Hypoadrenokorticismus, hypersalivace. Nadýmání, ataxie, svalový třes, kožní poruchy, renální insuficience <sup>3</sup> a artritida <sup>3</sup>
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Slabost <sup>2</sup> , nekróza nadledvin <sup>1</sup> a náhlá smrt
Neurčená frekvence (z dostupných údajů nelze určit):	Akutní addisonská krize (kolaps)

<sup>1</sup> Může vést k hypoadrenokorticismu.

<sup>2</sup> Tyto příznaky spojené s iatrogením hypoadrenokorticismem se mohou objevit, zejména pokud není sledování dostatečné (viz bod 3.9). Příznaky jsou obvykle reverzibilní během různě dlouhé doby po vysazení léčby.

U psů léčených trilostanem byla pozorována letargie, zvracení, průjem a anorexie, aniž by byl prokázán hypoadrenokorticismus.

<sup>3</sup> Může být odhaleno léčbou přípravkem.

Léčba může odhalit artritidu v důsledku snížení endogenních hladin kortikosteroidů.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

### 3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

#### Březost a laktace:

Nepoužívat u březích fen či fen v laktaci.

#### Plodnost:

Nepoužívat u plemenných zvířat.

### 3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Možnost interakcí s jinými léčivými přípravky nebyla specificky studována. Vzhledem k tomu, že hyperadrenokorticismus se vyskytuje spíše u starších psů, mnozí z nich podstupují souběžnou léčbu. V klinických studiích nebyly pozorovány žádné interakce. Riziko vzniku hyperkalemie je třeba vzít v úvahu, pokud se trilostan užívá společně s draslík šetřícími diuretiky nebo inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitory ACE). Současné užívání těchto léčivých přípravků by mělo být předmětem zvážení terapeutického prospěchu a rizika provedeného veterinárním lékařem, protože bylo hlášeno několik případů úmrtí (včetně náhlé smrti) u psů při současné léčbě trilostanem a inhibitory ACE.

### 3.9 Cesty podání a dávkování

Podávejte perorálně jednou denně přímo do tlamy psa v době krmení.

Počáteční dávka pro léčbu je přibližně 2 mg/kg. Dávku titrujte podle individuální odpovědi zjištěné sledováním (viz níže). Pokud je nutné dávku zvýšit, pomalu ji zvyšujte jednou denně. Podávejte nejnižší dávku potřebnou ke kontrole klinických příznaků.

Pokud nejsou příznaky dostatečně kontrolovány po celou dobu 24 hodin mezi dávkami, zvažte zvýšení celkové denní dávky až o 50 % a rozdělte ji rovnoměrně mezi ranní a večerní dávku.

Malý počet zvířat může vyžadovat dávky výrazně vyšší než 10 mg na kg živé hmotnosti denně. V těchto situacích by mělo být zavedeno vhodné dodatečné sledování.

Dávku lze vypočítat takto:

$$\text{objem (ml)} = \frac{\text{denní dávka } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{živá hmotnost (kg)}}{50 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

Pro objemy menší než 0,1 ml použijte jiný přípravek.

#### Sledování:

Vzorky by měly být odebrány na biochemické vyšetření (včetně elektrolytů) a ACTH stimulační test před léčbou a poté po 10 dnech, 4 týdnech, 12 týdnech a následně každé 3 měsíce po stanovení počáteční diagnózy a po každé úpravě dávky. Je nezbytné, aby se ACTH stimulační testy prováděly 4 až 6 hodin po podání, aby bylo možné přesně interpretovat výsledky. Dávkování je vhodnější ráno, protože to vašemu veterinárnímu lékaři umožní provést kontrolní testy 4–6 hodin po podání dávky. V každém z výše uvedených časových bodů by mělo být prováděno pravidelné hodnocení klinického vývoje onemocnění.

V případě nestimulačního ACTH stimulačního testu během sledování by měla být léčba na 7 dní přerušena a poté znovu zahájena s nižší dávkou. Po dalších 14 dnech ACTH stimulační test zopakujte. Pokud je výsledek stále nestimulační, přerušete léčbu, dokud se klinické příznaky hyperadrenokorticismu neobnoví. ACTH stimulační test ACTH opakujte jeden měsíc po opětovném zahájení léčby.

Před použitím dobře protřepejte.

### **3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)**

Předávkování může vést k příznakům hypoadrenokorticismu (letargie, anorexie, zvracení, průjem, kardiovaskulární příznaky, kolaps). Po chronickém podávání dávky 36 mg/kg zdravým psům nebyl zaznamenán žádný případ úmrtí, avšak při podávání vyšších dávek psům s hyperadrenokorticismem lze mortalitu očekávat.

Proti trilostanu neexistuje žádné specifické antidotum. Léčba by měla být ukončena a v závislosti na klinických příznacích může být indikována podpůrná léčba, včetně kortikosteroidů, korekce elektrolytové nerovnováhy a infuzní terapie.

V případě akutního předávkování může být prospěšné vyvolání emeze s následným podáním aktivního uhlí.

Jakákoli iatrogenní adrenokortikální insuficience se po ukončení léčby obvykle rychle upraví. U malého procenta psů však mohou být účinky prodloužené. Po týdenním vysazení léčby trilostanem by měla být léčba obnovena při snížené dávce.

### **3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence**

Neuplatňuje se.

### **3.12 Ochranné lhůty**

Neuplatňuje se.

## **4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE**

### **4.1 ATCvet kód:**

QH02CA01

### **4.2 Farmakodynamika**

Trilostan selektivně a reverzibilně inhibuje enzymový systém 3-beta-hydroxysteroid-izomerázy, čímž blokuje produkci kortizolu, kortikosteronu a aldosteronu. Při léčbě hyperadrenokorticismu snižuje produkci glukokortikoidů a mineralokortikoidů v kůře nadledvin. Cirkulující koncentrace těchto steroidů se tak snižují. Trilostan rovněž antagonizuje aktivitu exogenního adrenokortikotropního hormonu (ACTH). Nemá přímý vliv na centrální nervový ani kardiovaskulární systém.

### **4.3 Farmakokinetika**

Farmakokinetické údaje u psů prokázaly velkou interindividuální variabilitu. Ve farmakokinetické studii na laboratorních bíglech se AUC pohybovala v rozmezí 52 až 281 mikrogramů/ml/min u psů nakrmených a 16 až 175 mikrogramů/ml/min u psů nalačno. Obecně se trilostan z plazmy rychle odstraňuje, přičemž koncentrace v plazmě dosahují maxima mezi 0,5 a 2,5 hodinami a do šesti až dvanácti hodin po podání se vracejí téměř na výchozí hodnotu. Primární aktivní metabolit trilostanu, ketotrilostan, se chová podobně. Kromě toho nebylo prokázáno, že by se trilostan nebo jeho metabolity v průběhu času hromadily. Studie perorální biologické dostupnosti u psů prokázala, že trilostan se vstřebává ve větší míře, je-li podáván s potravou.

Bylo prokázáno, že trilostan se u potkanů vylučuje především stolicí, což ukazuje na biliární vylučování jako hlavní metabolickou cestu. U opic se trilostan vylučuje ve stejném množství stolicí a močí. Výsledky ukázaly, že trilostan se rychle a dobře vstřebává z gastrointestinálního traktu u potkanů i opic a že se hromadí v nadledvinách potkanů.

## **5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **5.1 Hlavní inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

### **5.2 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 6 měsíců

### **5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

### **5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

Lahvička z polyethylenu o vysoké hustotě s dětským bezpečnostním uzávěrem z polypropyleny / polyethylenu o vysoké hustotě a polyethylenovou vložkou v kartonové krabici.

#### Velikost balení:

Kartonová krabice obsahující jednu lahvičku o objemu 10 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

Kartonová krabice obsahující jednu lahvičku o objemu 25 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 36 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 50 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 72 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 100 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

## **6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Axience

## **7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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 PRVNÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: {DD/MM/RRRR}

## **9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## **10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

## **PŘÍLOHA II**

### **DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

Žádné.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**Kartonová krabička – 10 mg/ml**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trilorale 10 mg/ml perorální suspenze

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

Trilostanum 10 mg/ml

**3. VELIKOST BALENÍ**

30 ml

90 ml

1 ml a 5 ml stříkačka pro perorální podání

**4. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT**

Psi

**5. INDIKACE**

**6. CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.

**7. OCHRANNÉ LHŮTY**

**8. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po otevření spotřebujte do 6 měsíců.

**9. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. OZNAČENÍ „PŘED POUŽITÍM SI PŘEČTĚTE PŘÍBALOVOU INFORMACI“**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

**11. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“**

Pouze pro zvířata.

**12. OZNAČENÍ „UCHOVÁVEJTE MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**13. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Axience

**14. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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

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

**15. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**HDPE/LAHVIČKA (10 mg/ml – 90 ml)**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trilorale 10 mg/ml perorální suspenze

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

Trilostanum 10 mg/ml

**3. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT**

Psi

**4. CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

**5. OCHRANNÉ LHŮTY**

**6. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po otevření spotřebujte do 6 měsíců.

**7. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**8. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Axience

**9. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**

**HDPE/LAHVIČKA (10 mg/ml – 30 ml)**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trilorale

**2. KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O LÉČIVÝCH LÁTKÁCH**

Trilostanum 10 mg/ml

**3. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**4. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po otevření spotřebujte do 6 měsíců.

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

Kartonová krabička – 50 mg/ml

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trilorale 50 mg/ml perorální suspenze

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

Trilostanum 50 mg/ml

**3. VELIKOST BALENÍ**

10 ml

25 ml

36 ml

50 ml

72 ml

100 ml

1 ml a 5 ml stříkačka pro perorální podání

**4. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT**

Psi

**5. INDIKACE**

**6. CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.

**7. OCHRANNÉ LHŮTY**

**8. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po otevření spotřebujte do 6 měsíců.

**9. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. OZNAČENÍ „PŘED POUŽITÍM SI PŘEČTĚTE PŘÍBALOVOU INFORMACI“**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

**11. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“**

Pouze pro zvířata.

**12. OZNAČENÍ „UCHOVÁVEJTE MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ“**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**13. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Axience

**14. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**HDPE/LAHVIČKA (50 mg/ml – 72 ml a 100 ml)**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trilorale 50 mg/ml perorální suspenze

**2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK**

Trilostanum 50 mg/ml

**3. CÍLOVÉ DRUHY ZVÍŘAT**

Psi.

**4. CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

**5. OCHRANNÉ LHŮTY**

**6. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po otevření spotřebujte do 6 měsíců.

**7. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**8. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Axience

**9. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**

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

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Trilorale

**2. KVANTITATIVNÍ ÚDAJE O LÉČIVÝCH LÁTKÁCH**

Trilostanum 50 mg/ml

**3. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot {číslo}

**4. DATUM EXSPIRACE**

Exp. {mm/rrrr}

Po otevření spotřebujte do 6 měsíců.

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE

### 1. Název veterinárního léčivého přípravku

Trilorale 10 mg/ml perorální suspenze pro psy

### 2. Složení

Jeden ml obsahuje:

**Léčivá látka:** Trilostanum 10 mg

#### Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Natrium-benzoát	1,5 mg

Bílá až téměř bílá suspenze.

### 3. Cílové druhy zvířat

Psi.

### 4. Indikace pro použití

K léčbě hyperadrenokorticismu závislého na hypofýze a nadledvinách (Cushingova choroba a syndrom) u psů.

### 5. Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat trpících primárním onemocněním jater a/nebo renální insuficiencí.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

### 6. Zvláštní upozornění

#### Zvláštní upozornění:

Přesná diagnóza hyperadrenokorticismu je zásadní.

Pokud není zjevná žádná odpověď na léčbu, měla by být diagnóza přehodnocena. Může být nutné zvýšit dávku.

Veterinární lékaři by si měli být vědomi, že psi s hyperadrenokorticismem jsou vystaveni zvýšenému riziku pankreatitidy. Toto riziko se po léčbě trilostanem nemusí snížit.

#### Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Vzhledem k tomu, že většina případů hyperadrenokorticismu je diagnostikována u psů ve věku 10–15 let, jsou často přítomny i další patologické procesy. Zvláště důležité je vyšetřit případy primárního jaterního onemocnění a renální insuficience, protože v těchto případech je přípravek kontraindikován.

Během léčby by mělo být prováděno následné pečlivé sledování. Zvláštní pozornost je třeba věnovat jaterním enzymům, elektrolytům, močovině a kreatininu.

Společná přítomnost diabetu a hyperadrenokorticismu vyžaduje zvláštní sledování. Pokud byl pes dříve léčen mitotanem, jeho funkce nadledvin je tím snížena. Zkušenosti z terénu naznačují, že mezi ukončením podávání mitotanu a nasazením trilostanu by měl uplynout alespoň měsíční interval. Doporučuje se pečlivé sledování funkce nadledvin, protože psi mohou být na účinky trilostanu citlivější.

Veterinární léčivý přípravek by měl být používán s maximální opatrností u psů s již existující anémií, protože může dojít k dalšímu snížení hematokritu a hemoglobinu. Mělo by být prováděno pravidelné sledování.

Veterinární léčivý přípravek obsahuje pomocnou látku xylitol, která může být při podávání vysokých dávek příčinou nežádoucích účinků. Podávání perorální suspenze Trilorale 10 mg/ml psům v dávkách vyšších než 2 mg trilostanu/kg živé hmotnosti může potenciálně vést k toxicitě xylitolu. Ke zmírnění tohoto rizika u psů vyžadujících dávky vyšší než 2 mg trilostanu/kg použijte přípravek Trilorale 50 mg/ml perorální suspenze pro psy.

#### Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Trilostan může snižovat syntézu testosteronu a má antiprogesteronové vlastnosti. Ženy, které jsou těhotné nebo chtějí otěhotnět, by se měly vyhnout manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem. Po náhodné expozici a po použití si umyjte ruce vodou a mýdlem.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí a senzibilizaci. V případě náhodného kontaktu suspenze s očima nebo kůží ji okamžitě omyjte velkým množstvím vody. Pokud podráždění přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc.

Lidé se známou přecitlivělostí na trilostan, vanilin nebo benzoan sodný by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Náhodné požití může mít škodlivé účinky včetně nauzey, zvracení a průjmu. Je třeba dbát na to, aby nedošlo k náhodnému požití, zejména dětmi. Naplněné injekční stříkačky uchovávejte mimo dosah dětí a použité stříkačky skladujte mimo dohled a dosah dětí.

V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo krabičku praktickému lékaři.

#### Březost a laktace:

Nepoužívat u březích fen či fen v laktaci.

#### Plodnost:

Nepoužívat u plemenných zvířat.

#### Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce:

Možnost interakcí s jinými léčivými přípravky nebyla specificky studována. Vzhledem k tomu, že hyperadrenokorticismus se vyskytuje spíše u starších psů, mnozí z nich podstupují souběžnou léčbu. V klinických studiích nebyly pozorovány žádné interakce. Riziko vzniku hyperkalemie je třeba vzít v úvahu, pokud se trilostan užívá společně s draslík šetřícími diuretiky nebo inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitory ACE). Současné užívání těchto léčivých přípravků by mělo být předmětem zvážení terapeutického prospěchu a rizika provedeného veterinárním lékařem, protože bylo hlášeno několik případů úmrtí (včetně náhlé smrti) u psů při současné léčbě trilostanem a inhibitorem ACE.

#### Předávkování:

Předávkování může vést k příznakům hypoadrenokorticismu (letargie, anorexie, zvracení, průjem, kardiovaskulární příznaky, kolaps). Po chronickém podávání dávky 36 mg/kg zdravým psům nebyl zaznamenán žádný případ úmrtí, avšak při podávání vyšších dávek psům s hyperadrenokorticismem lze mortalitu očekávat.

Proti trilostanu neexistuje žádné specifické antidotum. Léčba by měla být ukončena a v závislosti na klinických příznacích může být indikována podpůrná léčba, včetně kortikosteroidů, korekce elektrolytové nerovnováhy a infuzní terapie.

V případě akutního předávkování může být prospěšné vyvolání emeze s následným podáním aktivního uhlí.

Jakákoli iatrogenní adrenokortikální insuficience se po ukončení léčby obvykle rychle upraví. U malého procenta psů však mohou být účinky prodloužené. Po týdenním vysazení léčby trilostanem by měla být léčba obnovena při snížené dávce.

## 7. Nežádoucí účinky

Psi:

Méně časté (1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat):	Letargie <sup>2</sup> , anorexie <sup>2</sup> , zvracení <sup>2</sup> , průjem <sup>2</sup>
Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	hypoadrenokorticismus, hypersalivace. Nadýmání, ataxie, svalový třes, kožní poruchy, renální insuficience <sup>3</sup> a artritida <sup>3</sup>
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Slabost <sup>2</sup> , nekróza nadledvin <sup>1</sup> a náhlá smrt
Neurčená frekvence (z dostupných údajů nelze určit):	Akutní addisonská krize (kolaps)

<sup>1</sup> Může vést k hypoadrenokorticismu.

<sup>2</sup> Tyto příznaky spojené s iatrogenním hypoadrenokorticismem se mohou objevit, zejména pokud není sledování dostatečné (viz bod „Dávkování pro každý druh, cesty a způsob podání“). Příznaky jsou obvykle reverzibilní během různě dlouhé doby po vysazení léčby.

U psů léčených trilostanem byla pozorována letargie, zvracení, průjem a anorexie, aniž by byl prokázán hypoadrenokorticismus.

<sup>3</sup> Může být odhaleno léčbou přípravkem.

Léčba může odhalit artritidu v důsledku snížení endogenních hladin kortikosteroidů.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti přípravku. Jestliže zaznamenáte jakékoliv nežádoucí účinky, a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, obraťte se prosím nejprve na svého veterinárního lékaře. Nežádoucí účinky můžete hlásit také držiteli rozhodnutí o registraci s využitím kontaktních údajů uvedených na konci této příbalové informace nebo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků: {údaje o národním systému}.

## 8. Dávkování pro každý druh, cesty a způsob podání

Podávejte perorálně jednou denně přímo do tlamy psa v době krmení.

Počáteční dávka pro léčbu je přibližně 2 mg/kg. Dávku titrujte podle individuální odpovědi zjištěné sledováním (viz níže). Pokud je nutné dávku zvýšit, pomalu ji zvyšujte jednou denně. Podávejte nejnižší dávku potřebnou ke kontrole klinických příznaků.

Pokud jsou požadovány dávky vyšší než 2 mg trilostanu/kg, použijte přípravek „Trilorale 50 mg/ml perorální suspenze pro psy“.

Pokud nejsou příznaky dostatečně kontrolovány po celou dobu 24 hodin mezi dávkami, zvažte zvýšení celkové denní dávky až o 50 % a rozdělte ji rovnoměrně mezi ranní a večerní dávku.

Malý počet zvířat může vyžadovat dávky výrazně vyšší než 10 mg na kg živé hmotnosti denně. V těchto situacích by mělo být zavedeno vhodné dodatečné sledování.

Dávku lze vypočítat takto:

$$\text{objem (ml)} = \frac{\text{denní dávka } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{živá hmotnost (kg)}}{10 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

#### Sledování:

Vzorky by měly být odebrány na biochemické vyšetření (včetně elektrolytů) a ACTH stimulační test před léčbou a poté po 10 dnech, 4 týdnech, 12 týdnech a následně každé 3 měsíce po stanovení počáteční diagnózy a po každé úpravě dávky. Je nezbytné, aby se ACTH stimulační testy prováděly 4 až 6 hodin po podání, aby bylo možné přesně interpretovat výsledky. Dávkování je vhodnější ráno, protože to vašemu veterinárnímu lékaři umožní provést kontrolní testy 4–6 hodin po podání dávky. V každém z výše uvedených časových bodů by mělo být prováděno pravidelné hodnocení klinického vývoje onemocnění.

V případě nestimulačního ACTH stimulačního testu během sledování by měla být léčba na 7 dní přerušena a poté znovu zahájena s nižší dávkou. Po dalších 14 dnech ACTH stimulační test zopakujte. Pokud je výsledek stále nestimulační, přerušete léčbu, dokud se klinické příznaky hyperadrenokorticismu neobnoví. ACTH stimulační test ACTH opakujte jeden měsíc po opětovném zahájení léčby.

Před použitím dobře protřepejte.

### **9. Informace o správném podávání**

Žádné.

### **10. Ochranné lhůty**

Neuplatňuje se.

### **11. Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a lahvičce po Exp. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 6 měsíců.

### **12. Zvláštní opatření pro likvidaci**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechnen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a platnými národními systémy sběru. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem nebo lékárníkem.

### **13. Klasifikace veterinárních léčivých přípravků**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

### **14. Registrační čísla a velikosti balení**

Velikost balení:

EU/2/24/313/001 – Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 30 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

EU/2/24/313/002 – Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 90 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **15. Datum poslední revize příbalové informace**

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

### **16. Kontaktní údaje**

Držitel rozhodnutí o registraci a kontaktní údaje pro hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Axience

Tour essor, 14 rue Scandicci

93500 Pantin

Francie

Tel: +33141832310

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Lelypharma bv

Zuiveringsweg 42

8243 PZ Lelystad

Nizozemsko

## Název veterinárního léčivého přípravku

Trilorale 50 mg/ml perorální suspenze pro psy

### 2. Složení

Jeden ml obsahuje:

**Léčivá látka:** Trilostanum 50 mg

**Pomocné látky:**

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Natrium-benzoát	1,5 mg

Bílá až téměř bílá suspenze.

### 3. Cílové druhy zvířat

Psi.

### 4. Indikace pro použití

K léčbě hyperadrenokorticismu závislého na hypofýze a nadledvinách (Cushingova choroba a syndrom) u psů.

### 5. Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat trpících primárním onemocněním jater a/nebo renální insuficiencí.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

### 6. Zvláštní upozornění

Zvláštní upozornění:

Přesná diagnóza hyperadrenokorticismu je zásadní.

Pokud není zjevná žádná odpověď na léčbu, měla by být diagnóza přehodnocena. Může být nutné zvýšit dávku.

Veterinární lékaři by si měli být vědomi, že psi s hyperadrenokorticismem jsou vystaveni zvýšenému riziku pankreatitidy. Toto riziko se po léčbě trilostanem nemusí snížit.

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Vzhledem k tomu, že většina případů hyperadrenokorticismu je diagnostikována u psů ve věku 10–15 let, jsou často přítomny i další patologické procesy. Zvláště důležité je vyšetřit případy primárního jaterního onemocnění a renální insuficience, protože v těchto případech je přípravek kontraindikován.

Během léčby by mělo být prováděno následné pečlivé sledování. Zvláštní pozornost je třeba věnovat jaterním enzymům, elektrolytům, močovině a kreatininu.

Společná přítomnost diabetu a hyperadrenokorticismu vyžaduje zvláštní sledování. Pokud byl pes dříve léčen mitotaniem, jeho funkce nadledvin je tím snížena. Zkušenosti z terénu naznačují, že mezi ukončením podávání mitotanu a nasazením trilostanu by měl uplynout alespoň měsíční interval. Doporučuje se pečlivé sledování funkce nadledvin, protože psi mohou být na účinky trilostanu citlivější.

Veterinární léčivý přípravek by měl být používán s maximální opatrností u psů s již existující anémií, protože může dojít k dalšímu snížení hematokritu a hemoglobinu. Mělo by být prováděno pravidelné sledování.

#### Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Trilostan může snižovat syntézu testosteronu a má antiprogesteronové vlastnosti. Ženy, které jsou těhotné nebo chtějí otěhotnět, by se měly vyhnout manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem. Po náhodné expozici a po použití si umyjte ruce vodou a mýdlem.

Veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění kůže a očí a senzibilizaci. V případě náhodného kontaktu suspenze s očima nebo kůží ji okamžitě omyjte velkým množstvím vody. Pokud podráždění přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc.

Lidé se známou přecitlivělostí na trilostan, vanilin nebo benzoan sodný by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Náhodné požití může mít škodlivé účinky včetně nauzey, zvracení a průjmu. Je třeba dbát na to, aby nedošlo k náhodnému požití, zejména dětmi. Naplněné injekční stříkačky uchovávejte mimo dosah dětí a použité stříkačky skladujte mimo dohled a dosah dětí.

V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo krabičku praktickému lékaři.

#### Březost a laktace:

Nepoužívat u březích fen či fen v laktaci.

#### Plodnost:

Nepoužívat u plemenných zvířat.

#### Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce:

Možnost interakcí s jinými léčivými přípravky nebyla specificky studována. Vzhledem k tomu, že hyperadrenokorticismus se vyskytuje spíše u starších psů, mnozí z nich podstupují souběžnou léčbu. V klinických studiích nebyly pozorovány žádné interakce. Riziko vzniku hyperkalemie je třeba vzít v úvahu, pokud se trilostan užívá společně s draslík šetřícími diuretiky nebo inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitory ACE). Současné užívání těchto léčivých přípravků by mělo být předmětem zvážení terapeutického prospěchu a rizika provedeného veterinárním lékařem, protože bylo hlášeno několik případů úmrtí (včetně náhlé smrti) u psů při současné léčbě trilostanem a inhibitory ACE.

#### Předávkování:

Předávkování může vést k příznakům hypoadrenokorticismu (letargie, anorexie, zvracení, průjem, kardiovaskulární příznaky, kolaps). Po chronickém podávání dávky 36 mg/kg zdravým psům nebyl zaznamenán žádný případ úmrtí, avšak při podávání vyšších dávek psům s hyperadrenokorticismem lze mortalitu očekávat.

Proti trilostanu neexistuje žádné specifické antidotum. Léčba by měla být ukončena a v závislosti na klinických příznacích může být indikována podpurná léčba, včetně kortikosteroidů, korekce elektrolytové nerovnováhy a infuzní terapie.

V případě akutního předávkování může být prospěšné vyvolání emeze s následným podáním aktivního uhlí.

Jakákoli iatrogení adrenokortikální insuficience se po ukončení léčby obvykle rychle upraví. U malého procenta psů však mohou být účinky prodloužené. Po týdenním vysazení léčby trilostanem by měla být léčba obnovena při snížené dávce.

## 7. Nežádoucí účinky

Psi:

Méně časté (1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat):	Letargie <sup>2</sup> , anorexie <sup>2</sup> , zvracení <sup>2</sup> , průjem <sup>2</sup>
Vzácné (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):	hypoadrenokorticismus, hypersalivace. Nadýmání, ataxie, svalový třes, kožní poruchy, renální insuficience <sup>3</sup> a artritida <sup>3</sup>
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Slabost <sup>2</sup> , nekróza nadledvin <sup>1</sup> a náhlá smrt
Neurčená frekvence (z dostupných údajů nelze určit):	Akutní addisonská krize (kolaps)

<sup>1</sup> Může vést k hypoadrenokorticismu.

<sup>2</sup> Tyto příznaky spojené s iatrogenním hypoadrenokorticismem se mohou objevit, zejména pokud není sledování dostatečné (viz bod „Dávkování pro každý druh, cesty a způsob podání“). Příznaky jsou obvykle reverzibilní během různě dlouhé doby po vysazení léčby.

U psů léčených trilostanem byla pozorována letargie, zvracení, průjem a anorexie, aniž by byl prokázán hypoadrenokorticismus.

<sup>3</sup> Může být odhaleno léčbou přípravkem.

Léčba může odhalit artritidu v důsledku snížení endogenních hladin kortikosteroidů.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti přípravku. Jestliže zaznamenáte jakékoliv nežádoucí účinky, a to i takové, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, nebo si myslíte, že léčivo nefunguje, obraťte se prosím nejprve na svého veterinárního lékaře. Nežádoucí účinky můžete hlásit také držiteli rozhodnutí o registraci s využitím kontaktních údajů uvedených na konci této příbalové informace nebo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků: {údaje o národním systému}.

## 8. Dávkování pro každý druh, cesty a způsob podání

Podávejte perorálně jednou denně přímo do tlamy psa v době krmení.

Počáteční dávka pro léčbu je přibližně 2 mg/kg. Dávku titrujte podle individuální odpovědi zjištěné sledováním (viz níže). Pokud je nutné dávku zvýšit, pomalu ji zvyšujte jednou denně. Podávejte nejnižší dávku potřebnou ke kontrole klinických příznaků.

Pokud nejsou příznaky dostatečně kontrolovány po celou dobu 24 hodin mezi dávkami, zvažte zvýšení celkové denní dávky až o 50 % a rozdělte ji rovnoměrně mezi ranní a večerní dávku.

Malý počet zvířat může vyžadovat dávky výrazně vyšší než 10 mg na kg živé hmotnosti denně. V těchto situacích by mělo být zavedeno vhodné dodatečné sledování.

Dávku lze vypočítat takto:

$$\text{objem (ml)} = \frac{\text{denní dávka } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{živá hmotnost (kg)}}{50 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

Pro objemy menší než 0,1 ml použijte jiný přípravek.

#### Sledování:

Vzorky by měly být odebrány na biochemické vyšetření (včetně elektrolytů) a ACTH stimulační test před léčbou a poté po 10 dnech, 4 týdnech, 12 týdnech a následně každé 3 měsíce po stanovení počáteční diagnózy a po každé úpravě dávky. Je nezbytné, aby se ACTH stimulační testy prováděly 4 až 6 hodin po podání, aby bylo možné přesně interpretovat výsledky. Dávkování je vhodnější ráno, protože to vašemu veterinárnímu lékaři umožní provést kontrolní testy 4–6 hodin po podání dávky. V každém z výše uvedených časových bodů by mělo být prováděno pravidelné hodnocení klinického vývoje onemocnění.

V případě nestimulačního ACTH stimulačního testu během sledování by měla být léčba na 7 dní přerušena a poté znovu zahájena s nižší dávkou. Po dalších 14 dnech ACTH stimulační test zopakujte. Pokud je výsledek stále nestimulační, přerušete léčbu, dokud se klinické příznaky hyperadrenokorticismu neobnoví. ACTH stimulační test ACTH opakujte jeden měsíc po opětovném zahájení léčby.

Před použitím dobře protřepejte.

#### **9. Informace o správném podávání**

Žádné.

#### **10. Ochranné lhůty**

Neuplatňuje se.

#### **11. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Nepoužívejte tento veterinární léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a lahvičce po Exp. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 6 měsíců.

#### **12. Zvláštní opatření pro likvidaci**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a platnými národními systémy sběru. Tato opatření napomáhají chránit životní prostředí.

O možnostech likvidace nepotřebných léčivých přípravků se poraďte s vaším veterinárním lékařem nebo lékárníkem.

### **13. Klasifikace veterinárních léčivých přípravků**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

### **14. Registrační čísla a velikosti balení**

Velikost balení:

EU/2/24/313/003 – Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 10 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

EU/2/24/313/004 – Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 25 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

EU/2/24/313/005 – Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 36 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

EU/2/24/313/006 – Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 50 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

EU/2/24/313/007 – Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 72 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

EU/2/24/313/008 – Kartonová krabička obsahující jednu lahvičku o objemu 100 ml a polypropylenovou odměrnou stříkačku o objemu 1 ml a 5 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **15. Datum poslední revize příbalové informace**

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

### **16. Kontaktní údaje**

Držitel rozhodnutí o registraci a kontaktní údaje pro hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Axience

Tour essor, 14 rue Scandicci

93500 Pantin

Francie

Tel: +33141832310

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

Lelypharma bv

Zuiveringsweg 42

8243 PZ Lelystad

Nizozemsko