

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Trilorale 10 mg/ml suspensão oral para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa: Trilostano 10 mg

Excipientes:

Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Sorbitol líquido (não cristalizante)	
Glicerol	
Água, purificada	
Goma xantana	
Benzoato de sódio	1,5 mg
Sacarina sódica	
Xilitol	
Dihidrogenofosfato de sódio dihidratado	
Ácido cítrico monohidratado ou ácido cítrico anidro	
Sílica coloidal anidra	
Vanilina	

Suspensão branca a esbranquiçada.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (cães)

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para o tratamento do hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente e adrenal-dependente (síndrome e doença de Cushing) em cães.

3.3 Contraindicações

Não administrar a animais que sofram de doença hepática primária e/ou insuficiência renal.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

É essencial um diagnóstico exato do hiperadrenocorticismismo.

Quando aparentemente não há resposta ao tratamento, o diagnóstico deve ser reavaliado. Pode ser necessário aumentar a dose.

Os médicos veterinários devem estar cientes de que os cães com hiperadrenocorticismismo apresentam risco aumentado de pancreatite. Esse risco pode não diminuir após o tratamento com trilostano.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Como a maioria dos casos de hiperadrenocorticismismo é diagnosticada em cães de 10 a 15 anos de idade, encontram-se presentes frequentemente outros processos patológicos. É particularmente importante pesquisar casos de doença hepática primária e de insuficiência renal, uma vez que o medicamento veterinário é contraindicado nestes casos.

Deve-se realizar uma monitorização atenta subsequente durante o tratamento. Deve-se prestar especial atenção às enzimas hepáticas, aos eletrólitos, à ureia e à creatinina.

A presença concomitante de diabetes mellitus e de hiperadrenocorticismismo requer uma monitorização específica.

Se um cão tiver sido tratado anteriormente com mitotano, a sua função adrenal encontrar-se-á reduzida. A experiência no terreno sugere que deve decorrer um intervalo mínimo de um mês entre a cessação de mitotano e a introdução de trilostano. Aconselha-se uma monitorização atenta da função adrenal, uma vez que os cães podem ser mais suscetíveis aos efeitos do trilostano.

O medicamento veterinário deve ser utilizado com extrema precaução em cães com anemia preexistente, uma vez que podem ocorrer reduções adicionais no volume de células concentradas e na hemoglobina. Deve-se realizar uma monitorização regular.

O medicamento veterinário contém o excipiente xilitol, que pode ser uma causa de efeitos adversos se administrado em doses elevadas. A administração de Trilorable 10 mg/ml suspensão oral para cães em doses superiores a 2 mg de trilostano/kg de peso corporal tem o potencial de resultar em toxicidade por xilitol. Para mitigar este risco em cães que necessitem de doses superiores a 2 mg de trilostano/kg, utilize Trilorable 50 mg/ml suspensão oral para cães.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

O trilostano pode diminuir a síntese de testosterona e tem propriedades antiprogesterona. As mulheres que estejam grávidas ou que pretendam engravidar devem evitar manusear o medicamento veterinário. Lavar as mãos com água e sabão após a exposição accidental e após a utilização.

O medicamento veterinário pode causar irritação e sensibilização cutânea e ocular. Em caso de contacto accidental da suspensão com os olhos ou com a pele, lavar imediatamente com água abundante. Se a irritação persistir, dirija-se a um médico.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao trilostano, à vanilina ou ao benzoato de sódio devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ingestão accidental pode causar efeitos nocivos, incluindo náuseas, vômitos e diarreia. Devem ser tomadas precauções para evitar a ingestão accidental, especialmente por uma criança. Manter as seringas cheias longe das crianças e armazenar as seringas utilizadas fora da vista e do alcance das crianças. Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães:

Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados):	Letargia ² , anorexia ² , vômitos ² , diarreia ²
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	hipoadrenocorticismo, hipersalivação. Distensão abdominal, ataxia, tremores musculares, alterações dérmicas, insuficiência renal ³ e artrite ³
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Fraqueza ² , necrose adrenal ¹ e morte súbita
Frequência indeterminada (Não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):	Crise addisoniana aguda (colapso)

¹ Pode resultar em hipoadrenocorticismo.

² Estes sinais associados ao hipoadrenocorticismo iatrogénico podem ocorrer, particularmente se a monitorização não for adequada (ver secção 3.9). Os sinais são geralmente reversíveis dentro de um período variável após a interrupção do tratamento.

Observou-se letargia, vômitos, diarreia e anorexia em cães tratados com trilostano na ausência de evidência de hipoadrenocorticismo.

³ Podem ser desmascarados pelo tratamento com o medicamento veterinário.

O tratamento pode desmascarar a artrite devido a uma redução nos níveis de corticosteroides endógenos.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte o Folheto Informativo.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Gestação e lactação

Não administrar a cadelas gestantes ou lactantes.

Fertilidade

Não administrar a animais reprodutores.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

A possibilidade de interações com outros medicamentos não foi especificamente estudada. Dado que o hiperadrenocorticismo tende a ocorrer em cães mais velhos, muitos estarão a receber medicação concomitante. Não se observaram interações em estudos clínicos. Deve-se considerar o risco de desenvolvimento de hipercalemia se o trilostano for administrado concomitantemente com diuréticos

poupadores de potássio ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina (inibidores da ECA). A administração concomitante de tais medicamentos deve ser submetida a uma análise benefício-risco pelo médico veterinário, uma vez que houve algumas notificações de mortes (incluindo morte súbita) em cães quando tratados concomitantemente com trilostano e um inibidor da ECA.

3.9 Posologia e via de administração

Administrar por via oral, uma vez por dia, diretamente na boca do cão, no momento da alimentação.

A dose inicial para o tratamento é de aproximadamente 2 mg/kg. Titule a dose de acordo com a resposta individual conforme determinado por meio de monitorização (ver abaixo). Se for necessário aumentar a dose, aumente lentamente a dose diária. Administre a dose mais baixa necessária de forma a controlar os sinais clínicos.

Trilorale 10 mg/ml suspensão oral para cães não deve ser administrado em doses superiores a 2 mg de trilostano/kg de peso corporal. Para cães que necessitem de doses superiores a 2 mg de trilostano/kg, utilize Trilorale 50 mg/ml suspensão oral para cães. Ver secção 3.5 “Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo”.

Em último caso, se os sintomas não forem controlados de forma adequada durante um período inteiro de interdose de 24 horas, considere o aumento da dose diária total até 50 % e a divisão igual da mesma entre as doses da manhã e da noite.

Um pequeno número de animais pode necessitar de doses significativamente superiores a 10 mg por kg de peso corporal por dia. Nestas situações, dever-se-á implementar monitorização adicional adequada.

A dose pode ser calculada da seguinte forma:

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

Monitorização:

No seguimento do diagnóstico inicial e também após cada ajuste de dose, deverão ser recolhidas amostras para análises bioquímicas (incluindo eletrólitos) e realizado um teste de estimulação com ACTH pré-tratamento e depois no 10.º dia, na 4.ª semana, na 12.ª semana e, posteriormente, de 3 em 3 meses. Para permitir uma interpretação exata dos resultados é imperativo que os testes de estimulação com ACTH sejam realizados 4 – 6 horas após a administração da dose. É preferível administrar o medicamento veterinário de manhã, o que permitirá ao seu médico veterinário efetuar testes de monitorização 4 a 6 horas após a administração da dose. Também se deve realizar uma avaliação regular da progressão clínica da doença em cada um dos pontos temporais indicados acima. No caso de um teste de estimulação com ACTH não estimulante durante a monitorização, o tratamento deve ser parado durante 7 dias e depois reiniciado com uma dose mais baixa. Repetir o teste de estimulação com ACTH passados mais 14 dias. Se o resultado continuar a ser não estimulante, parar o tratamento até recorrência dos sinais clínicos de hiperadrenocorticismo. Repetir o teste de estimulação com ACTH um mês após o reinício do tratamento.

Agitar bem antes de administrar.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

A sobredosagem pode resultar em sinais de hipoadrenocorticismo (letargia, anorexia, vômitos, diarreia, sinais cardiovasculares, colapso). Não se registaram mortalidades após a administração crónica de 36 mg/kg em cães saudáveis; no entanto, podem prever-se mortalidades caso sejam administradas doses superiores em cães com hiperadrenocorticismo.

Não existe um antídoto específico para o trilostano. Deverá interromper-se o tratamento e poderá iniciar-se, dependendo dos sinais clínicos, terapêutica de suporte, incluindo corticosteroides, correção dos desequilíbrios eletrolíticos e fluidoterapia.

Em caso de sobredosagem aguda, pode ser benéfica a indução da emese seguida da administração de carvão ativado.

Geralmente, qualquer insuficiência adrenocortical iatrogénica é revertida rapidamente após a cessação do tratamento. No entanto, numa pequena percentagem de cães, os efeitos poderão ser prolongados. Após a retirada do tratamento com trilostano durante uma semana, o tratamento deve ser reiniciado com uma taxa de dose reduzida.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet:

QH02CA01

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

O trilostano inibe seletiva e reversivelmente o sistema enzimático 3 beta hidroxisteroide isomerase, bloqueando, assim, a produção de cortisol, corticosterona e aldosterona. Quando utilizado no tratamento do hiperadrenocorticismo, reduz a produção dos esteroides glicocorticoides e mineralocorticoides no córtex adrenal. As concentrações desses esteroides em circulação são, assim, reduzidas. O trilostano também antagoniza a atividade da hormona adrenocorticotrofina (ACTH) exógena. Não tem efeito direto sobre os sistemas cardiovascular ou nervoso central.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Os dados de farmacocinética em cães demonstraram uma grande variabilidade interindividual. Num estudo farmacocinético de bigles de laboratório, a curva AUC variou entre 52 e 281 microgramas/ml/min nos cães alimentados, e entre 16 e 175 microgramas/ml/min nos cães em jejum. Regra geral, o trilostano é rapidamente removido do plasma com concentrações plasmáticas que alcançam um máximo de 0,5 a 2,5 horas e retornam quase à linha de base em seis a doze horas após a administração. O metabolito ativo principal do trilostano, o cetotrilostano, também segue um padrão semelhante. Além disso, não se verificou evidência de que o trilostano ou os seus metabolitos se acumularam com o tempo. Um estudo de biodisponibilidade oral em cães demonstrou que o trilostano era absorvido mais extensivamente quando administrado com alimentos.

O trilostano tem demonstrado ser excretado primariamente nas fezes do rato, o que indica que a excreção biliar é a principal via metabólica. No macaco, o trilostano é excretado em quantidades iguais nas fezes e na urina. Os resultados têm demonstrado que o trilostano é bem e rapidamente absorvido a partir do sistema gastrointestinal tanto no rato como no macaco, e que se acumula nas glândulas adrenais do rato.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 6 meses

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de polietileno de alta densidade com rolhas de polipropileno/polietileno de alta densidade resistentes a crianças e um tampão de polietileno numa caixa de cartão.

Tamanhos de embalagem:

Caixa de cartão contendo um frasco de 30 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

Caixa de cartão contendo um frasco de 90 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Axience

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: {DD/MM/AAAA}

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Trilorale 50 mg/ml suspensão oral para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa: Trilostano 50 mg

Excipientes:

Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Sorbitol líquido (não cristalizante)	
Glicerol	
Água, purificada	
Goma xantana	
Benzoato de sódio	1,5 mg
Sacarina sódica	
Xilitol	
Dihidrogenofosfato de sódio dihidratado	
Ácido cítrico monohidratado ou ácido cítrico anidro	
Sílica coloidal anidra	
Vanilina	

Suspensão branca a esbranquiçada.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (cães)

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para o tratamento do hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente e adrenal-dependente (síndrome e doença de Cushing) em cães.

3.3 Contraindicações

Não administrar a animais que sofram de doença hepática primária e/ou insuficiência renal.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

É essencial um diagnóstico exato do hiperadrenocorticismismo.

Quando aparentemente não há resposta ao tratamento, o diagnóstico deve ser reavaliado. Pode ser necessário aumentar a dose.

Os médicos veterinários devem estar cientes de que os cães com hiperadrenocorticismismo apresentam risco aumentado de pancreatite. Esse risco pode não diminuir após o tratamento com trilostano.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Como a maioria dos casos de hiperadrenocorticismismo é diagnosticada em cães de 10 a 15 anos de idade, encontram-se presentes frequentemente outros processos patológicos. É particularmente importante pesquisar casos de doença hepática primária e de insuficiência renal, uma vez que o medicamento veterinário é contraindicado nestes casos.

Deve-se realizar uma monitorização atenta subsequente durante o tratamento. Deve-se prestar especial atenção às enzimas hepáticas, aos eletrólitos, à ureia e à creatinina.

A presença concomitante de diabetes mellitus e de hiperadrenocorticismismo requer uma monitorização específica.

Se um cão tiver sido tratado anteriormente com mitotano, a sua função adrenal encontrar-se-á reduzida. A experiência no terreno sugere que deve decorrer um intervalo mínimo de um mês entre a cessação de mitotano e a introdução de trilostano. Aconselha-se uma monitorização atenta da função adrenal, uma vez que os cães podem ser mais suscetíveis aos efeitos do trilostano.

O medicamento veterinário deve ser utilizado com extrema precaução em cães com anemia preexistente, uma vez que podem ocorrer reduções adicionais no volume de células concentradas e na hemoglobina. Deve-se realizar uma monitorização regular.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

O trilostano pode diminuir a síntese de testosterona e tem propriedades antiprogesterona. As mulheres que estejam grávidas ou que pretendam engravidar devem evitar manusear o medicamento veterinário. Lavar as mãos com água e sabão após a exposição accidental e após a utilização.

O medicamento veterinário pode causar irritação e sensibilização cutânea e ocular. Em caso de contacto accidental da suspensão com os olhos ou com a pele, lavar imediatamente com água abundante. Se a irritação persistir, dirija-se a um médico.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao trilostano, à vanilina ou ao benzoato de sódio devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ingestão accidental pode causar efeitos nocivos, incluindo náuseas, vômitos e diarreia. Devem ser tomadas precauções para evitar a ingestão accidental, especialmente por uma criança. Manter as seringas cheias longe das crianças e armazenar as seringas utilizadas fora da vista e do alcance das crianças. Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães:

Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados):	Letargia ² , anorexia ² , vômitos ² , diarreia ²
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	hipoadrenocorticismo, hipersalivação. Distensão abdominal, ataxia, tremores musculares, alterações dérmicas, insuficiência renal ³ e artrite ³
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Fraqueza ² , necrose adrenal ¹ e morte súbita
Frequência indeterminada (Não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):	Crise addisoniana aguda (colapso)

¹ Pode resultar em hipoadrenocorticismo.

² Estes sinais associados ao hipoadrenocorticismo iatrogénico podem ocorrer, particularmente se a monitorização não for adequada (ver secção 3.9). Os sinais são geralmente reversíveis dentro de um período variável após a interrupção do tratamento.

Observou-se letargia, vômitos, diarreia e anorexia em cães tratados com trilostano na ausência de evidência de hipoadrenocorticismo.

³ Podem ser desmascarados pelo tratamento com o medicamento veterinário.

O tratamento pode desmascarar a artrite devido a uma redução nos níveis de corticosteroides endógenos.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte o Folheto Informativo.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Gestação e lactação

Não administrar a cadelas gestantes ou lactantes.

Fertilidade

Não administrar a animais reprodutores.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

A possibilidade de interações com outros medicamentos não foi especificamente estudada. Dado que o hiperadrenocorticismo tende a ocorrer em cães mais velhos, muitos estarão a receber medicação concomitante. Não se observaram interações em estudos clínicos. Deve-se considerar o risco de desenvolvimento de hipercalemia se o trilostano for administrado concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina (inibidores da ECA). A administração concomitante de tais medicamentos deve ser submetida a uma análise benefício-risco pelo médico veterinário, uma vez que houve algumas notificações de mortes (incluindo morte súbita) em cães quando tratados concomitantemente com trilostano e um inibidor da ECA.

3.9 Posologia e via de administração

Administrar por via oral, uma vez por dia, diretamente na boca do cão, no momento da alimentação.

A dose inicial para o tratamento é de aproximadamente 2 mg/kg. Titule a dose de acordo com a resposta individual conforme determinado por meio de monitorização (ver abaixo). Se for necessário aumentar a dose, aumente lentamente a dose diária. Administre a dose mais baixa necessária de forma a controlar os sinais clínicos.

Em último caso, se os sintomas não forem controlados de forma adequada durante um período inteiro de interdose de 24 horas, considere o aumento da dose diária total até 50 % e a divisão igual da mesma entre as doses da manhã e da noite.

Um pequeno número de animais pode necessitar de doses significativamente superiores a 10 mg por kg de peso corporal por dia. Nestas situações, dever-se-á implementar monitorização adicional adequada.

A dose pode ser calculada da seguinte forma:

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

Para volumes inferiores a 0,1 ml, utilize outro medicamento veterinário.

Monitorização:

No seguimento do diagnóstico inicial e também após cada ajuste de dose, deverão ser recolhidas amostras para análises bioquímicas (incluindo eletrólitos) e realizado um teste de estimulação com ACTH pré-tratamento e depois no 10.º dia, na 4.ª semana, na 12.ª semana e, posteriormente, de 3 em 3 meses. Para permitir uma interpretação exata dos resultados é imperativo que os testes de estimulação com ACTH sejam realizados 4 – 6 horas após a administração da dose. É preferível administrar o medicamento veterinário de manhã, o que permitirá ao seu médico veterinário efetuar testes de monitorização 4 a 6 horas após a administração da dose. Também se deve realizar uma avaliação regular da progressão clínica da doença em cada um dos pontos temporais indicados acima. No caso de um teste de estimulação com ACTH não estimulante durante a monitorização, o tratamento deve ser parado durante 7 dias e depois reiniciado com uma dose mais baixa. Repetir o teste de estimulação com ACTH passados mais 14 dias. Se o resultado continuar a ser não estimulante, parar o tratamento até recorrência dos sinais clínicos de hiperadrenocorticismo. Repetir o teste de estimulação com ACTH um mês após o reinício do tratamento.

Agitar bem antes de administrar.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

A sobredosagem pode resultar em sinais de hipoadrenocorticismo (letargia, anorexia, vômitos, diarreia, sinais cardiovasculares, colapso). Não se registaram mortalidades após a administração crónica de 36 mg/kg em cães saudáveis; no entanto, podem prever-se mortalidades caso sejam administradas doses superiores em cães com hiperadrenocorticismo.

Não existe um antídoto específico para o trilostano. Deverá interromper-se o tratamento e poderá iniciar-se, dependendo dos sinais clínicos, terapêutica de suporte, incluindo corticosteroides, correção dos desequilíbrios eletrolíticos e fluidoterapia.

Em caso de sobredosagem aguda, pode ser benéfica a indução da emese seguida da administração de carvão ativado.

Geralmente, qualquer insuficiência adrenocortical iatrogénica é revertida rapidamente após a cessação do tratamento. No entanto, numa pequena percentagem de cães, os efeitos poderão ser prolongados. Após a retirada do tratamento com trilostano durante uma semana, o tratamento deve ser reiniciado com uma taxa de dose reduzida.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet:

QH02CA01

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

O trilostano inibe seletiva e reversivelmente o sistema enzimático 3 beta hidroxisteroide isomerase, bloqueando, assim, a produção de cortisol, corticosterona e aldosterona. Quando utilizado no tratamento do hiperadrenocorticismo, reduz a produção dos esteroides glicocorticoides e mineralocorticoides no córtex adrenal. As concentrações desses esteroides em circulação são, assim, reduzidas. O trilostano também antagoniza a atividade da hormona adrenocorticotrofina (ACTH) exógena. Não tem efeito direto sobre os sistemas cardiovascular ou nervoso central.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Os dados de farmacocinética em cães demonstraram uma grande variabilidade interindividual. Num estudo farmacocinético de bigles de laboratório, a curva AUC variou entre 52 e 281 microgramas/ml/min nos cães alimentados, e entre 16 e 175 microgramas/ml/min nos cães em jejum. Regra geral, o trilostano é rapidamente removido do plasma com concentrações plasmáticas que alcançam um máximo de 0,5 a 2,5 horas e retornam quase à linha de base em seis a doze horas após a administração. O metabolito ativo principal do trilostano, o cetotrilostano, também segue um padrão semelhante. Além disso, não se verificou evidência de que o trilostano ou os seus metabolitos se acumularam com o tempo. Um estudo de biodisponibilidade oral em cães demonstrou que o trilostano era absorvido mais extensivamente quando administrado com alimentos.

O trilostano tem demonstrado ser excretado primariamente nas fezes do rato, o que indica que a excreção biliar é a principal via metabólica. No macaco, o trilostano é excretado em quantidades iguais nas fezes e na urina. Os resultados têm demonstrado que o trilostano é bem e rapidamente absorvido a partir do sistema gastrointestinal tanto no rato como no macaco, e que se acumula nas glândulas adrenais do rato.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 6 meses

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de polietileno de alta densidade com rolhas de polipropileno/polietileno de alta densidade resistentes a crianças e um tampão de polietileno numa caixa de cartão.

Tamanhos de embalagem:

Caixa de cartão contendo um frasco de 10 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

Caixa de cartão contendo um frasco de 25 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

Caixa de cartão contendo um frasco de 36 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

Caixa de cartão contendo um frasco de 50 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

Caixa de cartão contendo um frasco de 72 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Axience

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

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

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

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

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

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: {DD/MM/AAAA}

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

ANEXO II

OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Não existentes.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão – 10 mg/ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Trilorale 10 mg/ml suspensão oral

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Trilostano 10 mg/ml

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

30 ml

90 ml

Seringa para uso oral de 1 ml e 5 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães)

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 6 meses.

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. MENÇÃO “Antes de administrar, ler o folheto informativo”

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO.

12. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Axience

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO DE PEAD (10 mg/ml – 90 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Trilorale 10 mg/ml suspensão oral

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Trilostano 10 mg/ml

3. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães)

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral. Antes de administrar, ler o folheto informativo.

5. INTERVALOS DE SEGURANÇA

6. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 6 meses.

7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Axience

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO DE PEAD (10 mg/ml – 30 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Trilorale

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Trilostano 10 mg/ml

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 6 meses.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão – 50 mg/ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Trilorale 50 mg/ml suspensão oral

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Trilostano 50 mg/ml

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10 ml

25 ml

36 ml

50 ml

72 ml

100 ml

Seringa para uso oral de 1 ml e 5 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães)

5. INDICAÇÕES**6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA**8. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 6 meses

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. MENÇÃO “Antes de administrar, ler o folheto informativo”

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO.

12. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Axience

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO DE PEAD (50 mg/ml – 72 ml e 100 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Trilorale 50 mg/ml suspensão oral

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Trilostano 50 mg/ml

3. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães)

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral. Antes de administrar, ler o folheto informativo.

5. INTERVALOS DE SEGURANÇA

6. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 6 meses

7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Axience

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO DE PEAD (50 mg/ml – 10 ml, 25 ml, 36 ml, 50 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Trilorale

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Trilostano 50 mg/ml

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 6 meses.

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Trilorale 10 mg/ml suspensão oral para cães

2. Composição

Cada ml contém:

Substância ativa: Trilostano 10 mg

Excipientes:

Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Benzoato de sódio	1,5 mg

Suspensão branca a esbranquiçada.

3. Espécies-alvo

Caninos (cães)

4. Indicações de utilização

Para o tratamento do hiperadrenocorticismo hipófise-dependente e adrenal-dependente (síndrome e doença de Cushing) em cães.

5. Contraindicações

Não administrar a animais que sofram de doença hepática primária e/ou insuficiência renal.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. Advertências especiais

Advertências especiais:

É essencial um diagnóstico exato do hiperadrenocorticismo.

Quando aparentemente não há resposta ao tratamento, o diagnóstico deve ser reavaliado. Pode ser necessário aumentar a dose.

Os médicos veterinários devem estar cientes de que os cães com hiperadrenocorticismo apresentam risco aumentado de pancreatite. Esse risco pode não diminuir após o tratamento com trilostano.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Como a maioria dos casos de hiperadrenocorticismo é diagnosticada em cães de 10 a 15 anos de idade, encontram-se presentes frequentemente outros processos patológicos. É particularmente importante

pesquisar casos de doença hepática primária e de insuficiência renal, uma vez que o medicamento veterinário é contraindicado nestes casos.

Deve-se realizar uma monitorização atenta subsequente durante o tratamento. Deve-se prestar especial atenção às enzimas hepáticas, aos eletrólitos, à ureia e à creatinina.

A presença concomitante de diabetes mellitus e de hiperadrenocorticismo requer uma monitorização específica.

Se um cão tiver sido tratado anteriormente com mitotano, a sua função adrenal encontrar-se-á reduzida. A experiência no terreno sugere que deve decorrer um intervalo mínimo de um mês entre a cessação de mitotano e a introdução de trilostano. Aconselha-se uma monitorização atenta da função adrenal, uma vez que os cães podem ser mais suscetíveis aos efeitos do trilostano.

O medicamento veterinário deve ser utilizado com extrema precaução em cães com anemia preexistente, uma vez que podem ocorrer reduções adicionais no volume de células concentradas e na hemoglobina. Deve-se realizar uma monitorização regular.

O medicamento veterinário contém o excipiente xilitol, que pode ser uma causa de efeitos adversos se administrado em doses elevadas. A administração de Trilorable 10 mg/ml suspensão oral para cães em doses superiores a 2 mg de trilostano/kg de peso corporal tem o potencial de resultar em toxicidade por xilitol. Para mitigar este risco em cães que necessitem de doses superiores a 2 mg de trilostano/kg, utilize Trilorable 50 mg/ml suspensão oral para cães.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

O trilostano pode diminuir a síntese de testosterona e tem propriedades antiprogesterona. As mulheres que estejam grávidas ou que pretendam engravidar devem evitar manusear o medicamento veterinário. Lavar as mãos com água e sabão após a exposição accidental e após a utilização.

O medicamento veterinário pode causar irritação e sensibilização cutânea e ocular. Em caso de contacto accidental da suspensão com os olhos ou com a pele, lavar imediatamente com água abundante. Se a irritação persistir, dirija-se a um médico.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao trilostano, à vanilina ou ao benzoato de sódio devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ingestão accidental pode causar efeitos nocivos, incluindo náuseas, vômitos e diarreia. Devem ser tomadas precauções para evitar a ingestão accidental, especialmente por uma criança. Manter as seringas cheias longe das crianças e armazenar as seringas utilizadas fora da vista e do alcance das crianças.

Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou a embalagem.

Gestação e lactação:

Não administrar a cadelas gestantes ou lactantes.

Fertilidade:

Não administrar a animais reprodutores.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

A possibilidade de interações com outros medicamentos não foi especificamente estudada. Dado que o hiperadrenocorticismo tende a ocorrer em cães mais velhos, muitos estarão a receber medicação concomitante. Não se observaram interações em estudos clínicos. Deve-se considerar o risco de desenvolvimento de hipercalemia se o trilostano for administrado concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina (inibidores da ECA). A administração concomitante de tais medicamentos deve ser submetida a uma análise benefício-risco pelo médico veterinário, uma vez que houve algumas notificações de mortes (incluindo morte súbita) em cães quando tratados concomitantemente com trilostano e um inibidor da ECA.

Sobredosagem:

A sobredosagem pode resultar em sinais de hipoadrenocorticism (letargia, anorexia, vômitos, diarreia, sinais cardiovasculares, colapso). Não se registaram mortalidades após a administração crónica de 36 mg/kg em cães saudáveis; no entanto, podem prever-se mortalidades caso sejam administradas doses superiores em cães com hiperadrenocorticism.

Não existe um antídoto específico para o trilostano. Deverá interromper-se o tratamento e poderá iniciar-se, dependendo dos sinais clínicos, terapêutica de suporte, incluindo corticosteroides, correção dos desequilíbrios eletrolíticos e fluidoterapia.

Em caso de sobredosagem aguda, pode ser benéfica a indução da emese seguida da administração de carvão ativado.

Geralmente, qualquer insuficiência adrenocortical iatrogénica é revertida rapidamente após a cessação do tratamento. No entanto, numa pequena percentagem de cães, os efeitos poderão ser prolongados. Após a retirada do tratamento com trilostano durante uma semana, o tratamento deve ser reiniciado com uma taxa de dose reduzida.

7. Eventos adversos

Cães:

Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados):	Letargia ² , anorexia ² , vômitos ² , diarreia ²
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	hipoadrenocorticism, hipersalivação. Distensão abdominal, ataxia, tremores musculares, alterações dérmicas, insuficiência renal ³ e artrite ³
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Fraqueza ² , necrose adrenal ¹ e morte súbita
Frequência indeterminada (Não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):	Crise addisoniana aguda (colapso)

¹ Pode resultar em hipoadrenocorticism.

² Estes sinais associados ao hipoadrenocorticism iatrogénico podem ocorrer, particularmente se a monitorização não for adequada (ver secção “Dosagem em função da espécie, via e modo de administração”). Os sinais são geralmente reversíveis dentro de um período variável após a interrupção do tratamento.

Observou-se letargia, vômitos, diarreia e anorexia em cães tratados com trilostano na ausência de evidência de hipoadrenocorticism.

³ Podem ser desmascarados pelo tratamento com o medicamento veterinário.

O tratamento pode desmascarar a artrite devido a uma redução nos níveis de corticosteroides endógenos.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado, utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Administrar por via oral, uma vez por dia, diretamente na boca do cão, no momento da alimentação.

A dose inicial para o tratamento é de aproximadamente 2 mg/kg. Titule a dose de acordo com a resposta individual conforme determinado por meio de monitorização (ver abaixo). Se for necessário aumentar a dose, aumente lentamente a dose diária. Administre a dose mais baixa necessária de forma a controlar os sinais clínicos.

Caso sejam necessárias doses superiores a 2 mg de trilostano/kg, utilize “Trilorale 50 mg/ml suspensão oral para cães”.

Em último caso, se os sintomas não forem controlados de forma adequada durante um período inteiro de interdose de 24 horas, considere o aumento da dose diária total até 50 % e a divisão igual da mesma entre as doses da manhã e da noite.

Um pequeno número de animais pode necessitar de doses significativamente superiores a 10 mg por kg de peso corporal por dia. Nestas situações, dever-se-á implementar monitorização adicional adequada.

A dose pode ser calculada da seguinte forma:

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

Monitorização:

No seguimento do diagnóstico inicial e também após cada ajuste de dose, deverão ser recolhidas amostras para análises bioquímicas (incluindo eletrólitos) e realizado um teste de estimulação com ACTH pré-tratamento e depois no 10.º dia, na 4.ª semana, na 12.ª semana e, posteriormente, de 3 em 3 meses. Para permitir uma interpretação exata dos resultados é imperativo que os testes de estimulação com ACTH sejam realizados 4 – 6 horas após a administração da dose. É preferível administrar o medicamento veterinário de manhã, o que permitirá ao seu médico veterinário efetuar testes de monitorização 4 a 6 horas após a administração da dose. Também se deve realizar uma avaliação regular da progressão clínica da doença em cada um dos pontos temporais indicados acima. No caso de um teste de estimulação com ACTH não estimulante durante a monitorização, o tratamento deve ser parado durante 7 dias e depois reiniciado com uma dose mais baixa. Repetir o teste de estimulação com ACTH passados mais 14 dias. Se o resultado continuar a ser não estimulante, parar o tratamento até recorrência dos sinais clínicos de hiperadrenocorticismos. Repetir o teste de estimulação com ACTH um mês após o reinício do tratamento.

Agitar bem antes de utilizar.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Não existentes.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no rótulo do frasco depois de VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 6 meses.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

Tamanhos de embalagem:

EU/2/24/313/001 – Caixa de cartão contendo um frasco de 30 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

EU/2/24/313/002 – Caixa de cartão contendo um frasco de 90 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

<{MM/AAAA}>

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Axience

Tour essor, 14 rue Scandicci

93500 Pantin
França
Tel.: +33141832310

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
8243 PZ Lelystad
Países Baixos

1. Nome do medicamento veterinário

Trilorale 50 mg/ml suspensão oral para cães

2. Composição

Cada ml contém:

Substância ativa: Trilostano 50 mg

Excipientes:

Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Benzoato de sódio	1,5 mg

Suspensão branca a esbranquiçada.

3. Espécies-alvo

Caninos (cães)

4. Indicações de utilização

Para o tratamento do hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente e adrenal-dependente (síndrome e doença de Cushing) em cães.

5. Contraindicações

Não administrar a animais que sofram de doença hepática primária e/ou insuficiência renal.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. Advertências especiais

Advertências especiais:

É essencial um diagnóstico exato do hiperadrenocorticismismo.

Quando aparentemente não há resposta ao tratamento, o diagnóstico deve ser reavaliado. Pode ser necessário aumentar a dose.

Os médicos veterinários devem estar cientes de que os cães com hiperadrenocorticismismo apresentam risco aumentado de pancreatite. Esse risco pode não diminuir após o tratamento com trilostano.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Como a maioria dos casos de hiperadrenocorticismismo é diagnosticada em cães de 10 a 15 anos de idade, encontram-se presentes frequentemente outros processos patológicos. É particularmente importante pesquisar casos de doença hepática primária e de insuficiência renal, uma vez que o medicamento veterinário é contraindicado nestes casos.

Deve-se realizar uma monitorização atenta subsequente durante o tratamento. Deve-se prestar especial atenção às enzimas hepáticas, aos eletrólitos, à ureia e à creatinina.

A presença concomitante de diabetes mellitus e de hiperadrenocorticismo requer uma monitorização específica.

Se um cão tiver sido tratado anteriormente com mitotano, a sua função adrenal encontrar-se-á reduzida. A experiência no terreno sugere que deve decorrer um intervalo mínimo de um mês entre a cessação de mitotano e a introdução de trilostano. Aconselha-se uma monitorização atenta da função adrenal, uma vez que os cães podem ser mais suscetíveis aos efeitos do trilostano.

O medicamento veterinário deve ser utilizado com extrema precaução em cães com anemia preexistente, uma vez que podem ocorrer reduções adicionais no volume de células concentradas e na hemoglobina. Deve-se realizar uma monitorização regular.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

O trilostano pode diminuir a síntese de testosterona e tem propriedades antiprogesterona. As mulheres que estejam grávidas ou que pretendam engravidar devem evitar manusear o medicamento veterinário. Lavar as mãos com água e sabão após a exposição accidental e após a utilização.

O medicamento veterinário pode causar irritação e sensibilização cutânea e ocular. Em caso de contacto accidental da suspensão com os olhos ou com a pele, lavar imediatamente com água abundante. Se a irritação persistir, dirija-se a um médico.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao trilostano, à vanilina ou ao benzoato de sódio devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ingestão accidental pode causar efeitos nocivos, incluindo náuseas, vômitos e diarreia. Devem ser tomadas precauções para evitar a ingestão accidental, especialmente por uma criança. Manter as seringas cheias longe das crianças e armazenar as seringas utilizadas fora da vista e do alcance das crianças.

Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou a embalagem.

Gestação e lactação:

Não administrar a cadelas gestantes ou lactantes.

Fertilidade:

Não administrar a animais reprodutores.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

A possibilidade de interações com outros medicamentos não foi especificamente estudada. Dado que o hiperadrenocorticismo tende a ocorrer em cães mais velhos, muitos estarão a receber medicação concomitante. Não se observaram interações em estudos clínicos. Deve-se considerar o risco de desenvolvimento de hipercalemia se o trilostano for administrado concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio ou inibidores da enzima de conversão da angiotensina (inibidores da ECA). A administração concomitante de tais medicamentos deve ser submetida a uma análise benefício-risco pelo médico veterinário, uma vez que houve algumas notificações de mortes (incluindo morte súbita) em cães quando tratados concomitantemente com trilostano e um inibidor da ECA.

Sobredosagem:

A sobredosagem pode resultar em sinais de hipoadrenocorticismo (letargia, anorexia, vômitos, diarreia, sinais cardiovasculares, colapso). Não se registaram mortalidades após a administração crónica de 36 mg/kg em cães saudáveis; no entanto, podem prever-se mortalidades caso sejam administradas doses superiores em cães com hiperadrenocorticismo.

Não existe um antídoto específico para o trilostano. Deverá interromper-se o tratamento e poderá iniciar-se, dependendo dos sinais clínicos, terapêutica de suporte, incluindo corticosteroides, correção dos desequilíbrios eletrolíticos e fluidoterapia.

Em caso de sobredosagem aguda, pode ser benéfica a indução da emese seguida da administração de carvão ativado.

Geralmente, qualquer insuficiência adrenocortical iatrogénica é revertida rapidamente após a cessação do tratamento. No entanto, numa pequena percentagem de cães, os efeitos poderão ser prolongados. Após a retirada do tratamento com trilostano durante uma semana, o tratamento deve ser reiniciado com uma taxa de dose reduzida.

7. Eventos adversos

Cães:

Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados):	Letargia ² , anorexia ² , vômitos ² , diarreia ²
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	hipoadrenocorticismo, hipersalivação. Distensão abdominal, ataxia, tremores musculares, alterações dérmicas, insuficiência renal ³ e artrite ³
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Fraqueza ² , necrose adrenal ¹ e morte súbita
Frequência indeterminada (Não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):	Crise addisoniana aguda (colapso)

¹ Pode resultar em hipoadrenocorticismo.

² Estes sinais associados ao hipoadrenocorticismo iatrogénico podem ocorrer, particularmente se a monitorização não for adequada (ver secção “Dosagem em função da espécie, via e modo de administração”). Os sinais são geralmente reversíveis dentro de um período variável após a interrupção do tratamento.

Observou-se letargia, vômitos, diarreia e anorexia em cães tratados com trilostano na ausência de evidência de hipoadrenocorticismo.

³ Podem ser desmascarados pelo tratamento com o medicamento veterinário.

O tratamento pode desmascarar a artrite devido a uma redução nos níveis de corticosteroides endógenos.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado, utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Administrar por via oral, uma vez por dia, diretamente na boca do cão, no momento da alimentação.

A dose inicial para o tratamento é de aproximadamente 2 mg/kg. Titule a dose de acordo com a resposta individual conforme determinado por meio de monitorização (ver abaixo). Se for necessário aumentar a dose, aumente lentamente a dose diária. Administre a dose mais baixa necessária de forma a controlar os sinais clínicos.

Em último caso, se os sintomas não forem controlados de forma adequada durante um período inteiro de interdose de 24 horas, considere o aumento da dose diária total até 50 % e a divisão igual da mesma entre as doses da manhã e da noite.

Um pequeno número de animais pode necessitar de doses significativamente superiores a 10 mg por kg de peso corporal por dia. Nestas situações, dever-se-á implementar monitorização adicional adequada.

A dose pode ser calculada da seguinte forma:

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

Para volumes inferiores a 0,1 ml, utilize outro medicamento veterinário.

Monitorização:

No seguimento do diagnóstico inicial e também após cada ajuste de dose, deverão ser recolhidas amostras para análises bioquímicas (incluindo eletrólitos) e realizado um teste de estimulação com ACTH pré-tratamento e depois no 10.º dia, na 4.ª semana, na 12.ª semana e, posteriormente, de 3 em 3 meses. Para permitir uma interpretação exata dos resultados é imperativo que os testes de estimulação com ACTH sejam realizados 4 – 6 horas após a administração da dose. É preferível administrar o medicamento veterinário de manhã, o que permitirá ao seu médico veterinário efetuar testes de monitorização 4 a 6 horas após a administração da dose. Também se deve realizar uma avaliação regular da progressão clínica da doença em cada um dos pontos temporais indicados acima. No caso de um teste de estimulação com ACTH não estimulante durante a monitorização, o tratamento deve ser parado durante 7 dias e depois reiniciado com uma dose mais baixa. Repetir o teste de estimulação com ACTH passados mais 14 dias. Se o resultado continuar a ser não estimulante, parar o tratamento até recorrência dos sinais clínicos de hiperadrenocorticismo. Repetir o teste de estimulação com ACTH um mês após o reinício do tratamento.

Agitar bem antes de utilizar.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Não existentes.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no rótulo do frasco depois de VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 6 meses.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

Tamanhos de embalagem:

EU/2/24/313/003 – Caixa de cartão contendo um frasco de 10 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

EU/2/24/313/004 – Caixa de cartão contendo um frasco de 25 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

EU/2/24/313/005 – Caixa de cartão contendo um frasco de 36 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

EU/2/24/313/006 – Caixa de cartão contendo um frasco de 50 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

EU/2/24/313/007 – Caixa de cartão contendo um frasco de 72 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

EU/2/24/313/008 – Caixa de cartão contendo um frasco de 100 ml, uma seringa doseadora de polipropileno de 1 ml e uma seringa doseadora de polipropileno de 5 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

<{MM/AAAA}>

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Axience

Tour essor, 14 rue Scandicci

93500 Pantin

França

Tel.: +33141832310

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
8243 PZ Lelystad
Países Baixos