

## RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Vetoryl 30 mg Cápsulas

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 30 mg de trilostano.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas dura.

Cápsula de cuerpo color marfil y cabeza color negro con la concentración impresa en el cuerpo de la cápsula.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Especies de destino

Perros.

#### 4.2. Indicaciones de uso, para cada uno de las especies de destino

Tratamiento del hiperadrenocorticismos (enfermedad y síndrome de Cushing) de origen pituitario o suprarrenal en el perro.

#### 4.3. Contraindicaciones

No debe usarse en animales con enfermedad hepática primaria y/o insuficiencia renal.

#### 4.4. Advertencias especiales para la especie de destino

Previo al tratamiento es esencial un diagnóstico preciso de hiperadrenocorticismos.

Si no se observa respuesta al tratamiento, debe reconsiderarse el diagnóstico. Puede ser necesario un aumento de la dosis.

#### 4.5. Precauciones especiales de uso

##### **Precauciones especiales para su uso en animales**

Dado que la mayoría de los casos de hiperadrenocorticismos se diagnostican en perros con edades de entre 10 y 15 años, la presencia concomitante de otros procesos patológicos es frecuente. En particular, es importante descartar inicialmente la existencia de enfermedad hepática primaria y de insuficiencia renal, ya que el producto está contraindicado en estos casos.

Durante el tratamiento, debe realizarse un seguimiento estricto. Debe prestarse una especial atención a las enzimas hepáticas, los electrolitos, la urea y a la creatinina.

La presencia concomitante de diabetes mellitus e hiperadrenocorticismos requiere una monitorización específica.

Si un perro ha sido previamente tratado con mitotano, la función suprarrenal está reducida. La experiencia en la práctica sugiere que debería respetarse un plazo de un mes entre el cese de la administración de mitotano y el inicio del tratamiento con trilostano. Se recomienda una monitorización estricta de la función suprarrenal, ya que estos perros pueden ser más sensibles a los efectos del trilostano.

El producto debe usarse con extremada precaución en perros con anemia preexistente, dado que pueden ocurrir disminuciones en el PCV (volumen celular sanguíneo total) y en la hemoglobina. Debe efectuarse un seguimiento regular.

**Precauciones especiales que deberá tomar la persona que administre el medicamento a los animales**

El trilostano puede disminuir la síntesis de testosterona, tiene propiedades antiprogestéricas. Las mujeres embarazadas o con intención de estarlo deberían evitar el contacto con las cápsulas.

Lavarse las manos con agua y jabón tras una exposición accidental y después del uso. El contenido de las cápsulas puede producir irritación de la piel y ocular y sensibilización. No dividir ni abrir las cápsulas. En caso de una apertura accidental de las cápsulas y contacto de los gránulos con los ojos o con la piel, lavar inmediatamente con cantidad de agua. Si la irritación persiste, acudir inmediatamente a un médico.

Las personas con hipersensibilidad conocida al trilostano o a cualquiera de los excipientes deberían evitar el contacto con el producto.

En el caso de ingestión accidental acudir inmediatamente a un médico llevando el prospecto o la etiqueta del producto.

**4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)**

El síndrome de retirada de corticosteroides debe ser diferenciado del hipoadrenocorticismismo por evaluación de electrolitos en suero.

Signos asociados con hipoadrenocorticismismo iatrogénico, incluyendo mareos, letargo, anorexia, vómitos y diarreas pueden ocurrir, particularmente si la monitorización no es adecuada (ver 4.9). Estos signos son normalmente reversibles dentro de un periodo variable tras la retirada del tratamiento. También puede ocurrir crisis adisoniana aguda (colapso) (ver 4.10). En perros tratados con trilostano, se ha observado letargo, vómitos, diarrea y anorexia en ausencia de evidencia de hipoadrenocorticismismo.

En perros tratados con Vetoryl se han referido casos aislados de necrosis suprarrenal, que puede ocasionar hipoadrenocorticismismo.

Puede desenmascarse una disfunción renal subclínica tras el tratamiento con el producto.

El tratamiento puede desenmascarar artritis debida a una reducción en los niveles de corticosteroides endógenos.

Han sido recibidos un pequeño número de casos de muerte súbita durante el tratamiento.

Otros efectos adversos de carácter leve y presentación infrecuente incluyen ataxia, hipersalivación, hinchazón abdominal, temblores musculares y alteraciones en la piel.

**4.7. Uso durante la gestación, lactancia o puesta**

No debe usarse en perras durante la gestación o la lactación, ni en animales destinados a la reproducción.

#### 4.8. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

La posibilidad de interacción con otros medicamentos no ha sido estudiada específicamente. Dado que los casos de hiperadrenocorticismismo tienden a ocurrir en perros viejos, muchos estarán recibiendo medicación concomitante. En estudios clínicos no se han observado interacciones.

Debe considerarse el riesgo de aparición de hiperpotasemia cuando el trilostano se usa junto con diuréticos ahorradores de potasio o fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

El uso concomitante de estos fármacos debe someterse a un análisis riesgo-beneficio por parte del veterinario, puesto que se han reportado algunos casos de muerte (incluida muerte súbita) en perros tratados concurrentemente con trilostano y un inhibidor de la ECA.

#### 4.9. Posología y modo de administración

Se administra por vía oral, una vez al día, junto con la comida. En los estudios clínicos, fue eficaz una dosis inicial media de 6 mg/kg una vez al día. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta individual, determinada mediante el seguimiento del paciente. Se recomiendan las siguientes dosis iniciales:

| Peso corporal     | Dosis inicio | Posología  |
|-------------------|--------------|------------|
| ≥ 3 Kg y < 10 Kg  | 30 mg        | 3-10 mg/Kg |
| ≥ 10 Kg y < 20 Kg | 60 mg        | 3-6 mg/Kg  |
| ≥ 20 Kg y < 40 Kg | 120 mg       | 3-6 mg/Kg  |
| ≥ 40 Kg           | 120-240 mg   | 3-6 mg/Kg  |

En los estudios clínicos, la mayoría de los perros se estabilizaron definitivamente con dosis de 2-10 mg/kg/día. Si los síntomas no están controlados adecuadamente durante un periodo inter-dosis de 24 horas, puede considerarse un incremento de la dosis diaria, que deberá ser lo más pequeño posible y repartido en las dosis de mañana y tarde. No dividir ni abrir las cápsulas.

Un pequeño número de animales pueden requerir dosis bastante superiores a 10 mg/kg/día. En estas situaciones, debe efectuarse una monitorización adicional apropiada.

Debido a la limitación impuesta por el tamaño de la cápsula, puede no ser posible lograr un control óptimo en perros de pequeño tamaño que necesiten dosis bajas de trilostano.

##### Monitorización:

Deben obtenerse muestras para análisis bioquímicos (incluyendo electrolitos) y realizarse pruebas de estimulación con ACTH antes de iniciar el tratamiento, a los 10 días, las 4 semanas y las 12 semanas de éste y, más tarde, cada tres meses, tanto después del diagnóstico inicial como tras los ajustes de la dosis. Es obligatorio realizar pruebas de estimulación con ACTH a las 4-6 horas de la administración para poder interpretar los resultados adecuadamente. También debe efectuarse una evaluación periódica del progreso clínico de la enfermedad en todos los puntos temporales mencionados.

En el caso de obtener un test de estimulación de ACTH con resultado no estimulador durante la monitorización, el tratamiento debe suspenderse durante 7 días y reiniciarlo a una dosis menor. Debe repetirse el test de estimulación de ACTH transcurridos otros 14 días. Si el resultado es todavía no estimulador, detener el tratamiento hasta que remitan los signos de hiperadrenocorticismismo. Repetir el test de estimulación de ACTH un mes tras la reanudación del tratamiento.

No utilizar en perros de menos de 3 kg.

#### **4.10. Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos)**

La sobredosificación puede causar signos de hipoadrenocorticismo (letargia, anorexia, vómitos, diarrea, signos cardiovasculares, colapso). No hubo mortalidad tras la administración crónica a 3 x la dosis máxima recomendada en perros sanos, sin embargo pueden ocurrir muertes si se administran dosis superiores en perros con hiperadrenocorticismo.

No existe un antídoto específico para el trilostano. El tratamiento debe suspenderse y dependiendo de los síntomas, puede estar indicada la terapia de soporte, incluyendo corticoesteroides, corrección de desequilibrios electrolíticos y fluidoterapia.

En caso de sobredosis aguda, puede ser beneficiosa la inducción de la emesis seguida de la administración de carbón activo.

Cualquier insuficiencia suprarrenal iatrogénica se resuelve normalmente de forma rápida tras suspender el tratamiento. No obstante, en un pequeño porcentaje de perros, los efectos pueden ser prolongados. Tras una semana de interrupción del tratamiento con trilostano, éste debe reinstaurarse a una dosis más reducida.

#### **4.11. Tiempo de espera para los diferentes alimentos**

No procede.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

El trilostano pertenece al grupo de fármacos supresores de la corteza suprarrenal, que actúan por inhibición de la síntesis de cortisol (anticorticosteroides).

Número ATC Vet: QH02CA01.

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

El trilostano inhibe selectiva y reversiblemente el sistema enzimático 3-beta-hidroxiesteroide isomerasa bloqueando la producción de cortisol, corticosterona y aldosterona. En el tratamiento del hiperadrenocorticismo, reduce la producción de glucocorticoides y los mineralocorticoides en la corteza suprarrenal. Por tanto, las concentraciones circulantes de estos esteroides disminuyen. El trilostano también antagoniza la actividad de la hormona adenocorticotropa (ACTH) exógena. No tiene efectos sobre el sistema nervioso central ni el sistema cardiovascular.

#### **5.2. Datos farmacocinéticos**

Los datos farmacocinéticos en perros demostraron una gran variabilidad interindividual. En un estudio farmacocinético en perros beagles, la AUC se obtuvo entre 52 y 281 microgramos/ml/min en perros con acceso a comida y entre 16 y 175 microgramos/ml/min en perros en ayunas. Generalmente, el trilostano se elimina rápidamente del plasma, alcanzando la concentración máxima entre las 0,5 a 2,5 horas retornando a los valores iniciales entre las 6 y las 12 horas tras la administración. El metabolito activo principal del trilostano, ketotrilostano, sigue un patrón similar. Además, no se evidenció que el trilostano o sus metabolitos se acumulasen con el tiempo. Un estudio de biodisponibilidad oral en perros demostró que el trilostano se absorbe en mayor medida cuando se administra junto con alimentos.

Se ha demostrado que el trilostano se excreta principalmente en las heces de la rata, indicando la excreción biliar como la mayor ruta de excreción. En el mono, trilostano se excreta en cantidades similares en heces u orina. Los resultados han mostrado que el trilostano se absorbe bien y de forma rápida desde el tracto gastrointestinal tanto en rata como en mono y que se acumula en las glándulas suprarrenales de la rata.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Almidón de maíz, lactosa monohidrato y estearato magnésico  
Cápsula: gelatina, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172) y óxido de hierro negro (E172).

### **6.2. Principales incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Período de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No almacenar a temperaturas superiores a 25°C.

### **6.5. Naturaleza y composición del acondicionamiento primario**

Blister de PVC-PVCDC/aluminio.  
Caja con 3 blisteres de 10 cápsulas.

### **6.6. Precauciones especiales que deban observarse para eliminar el medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su utilización**

El producto no utilizado o sus residuos deben eliminarse con arreglo a las normativas nacionales vigentes.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Arnolds Veterinary Products  
Cartmel Drive – Harlescott - Shrewsbury  
Shropshire SY1 3TB. Reino Unido

## **8. NÚMERO O NÚMEROS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

1683 ESP

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O FECHA DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

18 de mayo de 2006

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

15 de diciembre de 2008