

Snášenlivost

Nejběžnějšími nežádoucími účinky léčby Vetorylem® je u psů zvracení, průjem, anorexie, slabost a letargie.

Akutní pokles cirkulujících glukokortikoidů

Malé procento psů může 7-10 dní po nasazení Vetorylu trpět „syndromem vysazení kortikosteroidů“ nebo hypokortisolemí, protože hladina kortikoidů rychle poklesne¹. Klinické příznaky jsou velmi podobné časně Addisonské krizi, od které musí být odlišeny provedením ACTH stimulačního testu a stanovením hladiny sodíku a draslíku v krevní plazmě. Syndrom poklesu kortikosteroidů reaguje na vysazení Vetorylu po dobu sedmi dní. Poté se podává nižší dávka. Zajistí

se tak pozvolnější pokles kortizolu v krvi.

Léčba hyperadrenokorticismu a s tím spojené snížení hladiny kortikoidů může vést k odhalení dříve potlačených imunitně-zprostředkovaných, zánětlivých (např. artritida nebo atopie) nebo neoplastických onemocnění. Stejným způsobem může být demaskována subklinická dysfunkce ledvin.

Hypoadrenokorticismus

Klinické příznaky spojené s hypoadrenokorticismem zahrnují slabost, letargii, anorexii, zvracení a průjem.

Ve studii, v níž bylo sledováno 78 psů léčených trilostanem, došlo k Addisonské krizi pouze u dvou z nich (2,6%)². Tato incidence je ve srovnání s 5-17% incidencí při léčbě mitotanem velmi nízká³.

Trilostan nemá specifické antidotum. Léčba musí

být přerušena a zahájena podpůrná terapie, včetně kortikosteroidů, korekce elektrolytové rovnováhy a infuzní terapie, podle toho, jaké jsou klinické příznaky.

Jakákoli iatrogenní nedostatečnost kůry nadledvin se rychle upravuje po vysazení léčby. U malého množství psů může být účinek delší.

Nekróza nadledvin

Histopatologicky je potvrzeno několik případů nekrózy nadledvin po léčbě Vetorylem^{4,5}. Příčinná souvislost trilostanu a indukce adrenální nekrózy potvrzena není.

K nekróze nadledvin mohou být psi s hyperadrenokorticismem predisponováni v důsledku kombinace různých příčin: chronické nadměrné potlačení produkce kortizolu, zvýšená hladina ACTH v plazmě, tromboembolie a sekundární poškození, např. endotoxemie.

U psů léčených Vetorylem byly prokázány vysoké cirkulující hladiny ACTH v důsledku potlačené negativní zpětné vazby kortizolu na hypofýzu. Nedávno byl publikován článek, který podporuje hypotézu, že u psů s hyperadrenokorticismem léčeným trilostanem jsou léze nadledvin vyvolány zvýšenou koncentrací endogenního ACTH⁶.

Předávkování

Předávkování může vést k příznakům hypoadrenokorticismu (letargie, anorexie, zvracení, průjem, kardiovaskulární příznaky a kolaps). Při dlouhodobém podávání trojnásobku nejvyšší doporučené dávky pro zdravé psy nebyly zaznamenány žádné úhyny. Pokud však jsou vyšší dávky léku podávány psům s hyperadrenokorticismem, lze určitou mortalitu očekávat.

Kontraindikace, zvláštní varování a lékové interakce

Konkurentní diabetes mellitus a hyperadrenokorticismus

Souběžná přítomnost diabetu a hyperadrenokorticismu vyžaduje zvláštní monitoring. Hyperadrenokorticismus může vyvolat rezistenci na inzulín, která u některých psů povede k diabetu. I když se hladiny kortizolu úspěšně sníží, je nepravděpodobné, že diabetes mellitus úplně vymizí. Je také nutno podotknout, že diabetes mellitus je metabolicky stresující onemocnění. Z tohoto důvodu mohou být zvýšené hladiny kortizolu, odezva na ACTH stimulační test a na test s nízkou dávkou dexametazonu. To může u nekompenzovaných diabetiků vést k falešně pozitivní diagnóze hyperadrenokorticismu.

Primární onemocnění jater a nedostatečnost ledvin

U potkanů bylo zjištěno, že se trilostan vylučuje primárně stolicí, to znamená, že žluč je jeho hlavní metabolickou cestou. U opic se vylučuje ve stejné míře stolicí a močí. Před nasazením léčby je proto zvláště důležité vyloučit jaterní a ledvinové onemocnění, při kterých je léčba kontraindikována.

ACE-inhibitory a diuretika šetřící draslík

Pokud pacient užívá současně ACE-inhibitory (např. benazepril, enalapril nebo ramipril) nebo diuretika šetřící draslík (např. spironolakton), může nastat riziko hyperkalémie. Obě tyto lékové skupiny mají anti-aldosteronový účinek.

¹ Greco, D.S., Behrend, E.N. (1995). Corticosteroid withdrawal syndrome. Kirk's Current Veterinary Therapy XII, ed J Bornaguria, WB Saunders, 413

² Neiger, R. et al (2002) Trilostane treatment of 78 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism *Veterinary Record* **150**: 799-804

³ Kintzer, P.P., Peterson, M.E. (1991) Mitotane treatment of 200 dogs with pituitary - dependent hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **5**: 182-190

⁴ Chapman et al (2004) Adrenal necrosis in a dog receiving trilostane for the treatment of hyperadrenocorticism *Journal of Small Animal Practice* **45**: 307-310

⁵ Reusch et al (2007) Histological evaluation of the adrenal glands of seven dogs with hyperadrenocorticism treated with trilostane *Veterinary Record* **160**: 219-224

⁶ Burkhardt et al (2011) ACTH, but not trilostane, causes severe adrenal haemorrhage, vacuolization and apoptosis in rats. *Domestic Animal Endocrinology* **40**: 155-164

VETORYL: Vetoryl contains Trilostane

Dechra Veterinary Products A/S, Mekuvej 9, 7171 Uldum, Denmark

Dechra Veterinary Products A/S is a trading business of Dechra Pharmaceuticals PLC

www.dechra.com

©Dechra Veterinary Products A/S

duben 2014