

# Tratamiento del Síndrome de Cushing

Ayúdelos a recuperar su  
vitalidad.



  
VETORYL<sup>®</sup> CAPSULES  
(trilostane)

# ¿Qué es el síndrome de Cushing?

El síndrome de Cushing es una de las enfermedades endócrinas más comunes que ocurre principalmente en perros de mediana edad y de edad avanzada, y se asocia a un exceso de producción de cortisol.

El cortisol es producido por las glándulas suprarrenales, dos pequeñas glándulas ubicadas en el abdomen, junto a cada riñón. La hormona llamada HACT (adrenocorticotropica) controla la producción y liberación de cortisol de las glándulas suprarrenales. La HACT misma es producida por la glándula pituitaria, una glándula del tamaño de un guisante ubicada en la base del cerebro.

La concentración de cortisol en sangre de animales sanos varía considerablemente a medida que fluctúa la demanda de cortisol del cuerpo. Por ejemplo, durante un período de estrés o enfermedad, la producción de cortisol de las glándulas suprarrenales se incrementa. Una vez que este período de estrés ha pasado, la concentración de cortisol en sangre regresa a la normalidad.



© Dr. S. Galac

Dachshund de 11 años de edad que muestra signos típicos de hiperadrenocorticismismo.

# Sobreproducción de cortisol

En los perros con síndrome de Cushing, hay una sobreproducción crónica de cortisol durante semanas y meses. Si bien la concentración de cortisol en sangre de un perro con Cushing también fluctúa considerablemente, es, en general, mucho más alta que en perros sanos. La cantidad excesiva de cortisol descargada en el sistema circulatorio tiene un efecto perjudicial sobre el funcionamiento de muchos órganos y sobre el metabolismo del cuerpo.



© Dr. S. Galac

Boxer de 10 años de edad que muestra signos típicos de hiperadrenocorticismo.



## ¿Cuáles son las causas del síndrome de Cushing?

El síndrome de Cushing usualmente ocurre como resultado de un tumor - a menudo benigno - en la glándula pituitaria (más común) o la glándula adrenal (menos común). Independientemente de la causa, un perro que sufre de síndrome de Cushing desarrollará una combinación de signos clínicos que inicialmente pueden confundirse con signos asociados con el proceso normal de envejecimiento.

La mayoría de los perros con síndrome de Cushing (80-85%) tienen un tumor benigno de la glándula pituitaria. Las células tumorales producen grandes cantidades de la hormona ACTH, la cual a su vez estimula las glándulas suprarrenales para producir un exceso de cortisol.

En un 15% a 20% de los casos, el síndrome de Cushing es causado por un tumor en una de las glándulas suprarrenales (o muy rara vez en ambas), el cual produce cantidades excesivas de cortisol.

Independientemente de la causa del síndrome de Cushing, el resultado es siempre el mismo: se produce más cortisol que el que el cuerpo realmente n

# Cómo reconocer los signos del síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing se produce principalmente en perros de edad avanzada. El letargo (disminución de los niveles de energía), la pérdida de pelaje, un estómago prominente o barrigón, enfermedades crónicas de la piel, cambios en el comportamiento, micción frecuente y un apetito voraz son algunos de los signos más visibles. Varios de estos síntomas son muy similares a aquellos asociados con el proceso normal de envejecimiento y ocurren lentamente durante varios meses, lo cual dificulta reconocerlo como el proceso de la enfermedad en comparación con el envejecimiento "normal".

Los signos más visibles del síndrome de Cushing incluyen:

- Micción excesiva (exceso de orina) con posible incontinencia
- Excesivo consumo de agua
- Apetito voraz
- Jadeo excesivo, incluso en estado de reposo
- Pérdida de masa muscular y debilidad
- Infecciones frecuentes del tracto urinario (cistitis)
- Estómago prominente o barrigón
- Letargo
- Pérdida del pelaje, piel delgada e infecciones recurrentes en la piel

No todos los perros reaccionarán a la sobreproducción de cortisol vista con el síndrome de Cushing del mismo modo y, por lo tanto, es probable que su perro no muestre todos estos síntomas. Consulte siempre con su veterinario en caso de cambios en el nivel de energía o el comportamiento de su perro, su ingesta de agua o su apetito.

**Si le preocupa la salud de su perro, por favor consulte con su veterinario de inmediato.**

# Diagnóstico del síndrome de Cushing

Es probable que su veterinario sospeche inicialmente que se trate de síndrome de Cushing debido a la apariencia exterior de su perro y los síntomas que esté usted notando en casa. El diagnóstico del síndrome de Cushing requiere una serie de pruebas de sangre, orina y en ciertas oportunidades un ultrasonido abdominal para observar las glándulas suprarrenales y otros órganos internos.

Generalmente, su veterinario comenzará el proceso de diagnóstico con un panel de química, hemograma completo (CBC), análisis de orina y posiblemente relación cortisol: creatina en orina (UCCR, por sus siglas en inglés) para evaluar la salud general de su perro. Si los resultados de estos exámenes preliminares son consistentes con Cushing y no hay otras preocupaciones, su veterinario comenzará entonces a realizar pruebas dirigidas específicamente a examinar la producción de cortisol de su perro y las glándulas suprarrenales.

No existe ningún examen específico que pueda identificar Cushing el 100% de las veces en los perros. De modo tal que el diagnóstico a menudo incluye múltiples exámenes. Los dos exámenes o pruebas que se utilizan más comúnmente para confirmar un diagnóstico de síndrome de Cushing se denominan prueba de supresión con dexametasona en dosis bajas (LDDS) y prueba de estimulación con HACT. Puede que sea necesario realizar ambas pruebas.

La prueba LDDS requiere que su perro permanezca en el hospital veterinario al menos 8 horas. El veterinario tomará tres muestras de sangre separadas para medir los niveles de cortisol cada 4 horas después de administrar una inyección de dexametasona. Esta prueba mide la

capacidad de su perro de responder a la dexametasona y bajar sus niveles de cortisol. Los perros con síndrome de Cushing tienen dificultad para reducir su cortisol en respuesta a la inyección. La prueba LDDS puede también ayudar a identificar si su perro tiene un tumor pituitario o adrenal.

Para la prueba de estimulación con HACT, se toma una muestra de sangre para medir el cortisol antes y después de que su perro reciba una versión sintética de la hormona HACT. Esta prueba evaluará qué tan bien puede controlar su perro las glándulas suprarrenales en la producción de cortisol. Usted necesita dejar a su perro en el hospital veterinario por unas horas o por el día para realizar la prueba de estimulación con HACT.

Además de la prueba de dexametasona en dosis baja y la prueba de estimulación con HACT, su veterinario también podrá optar por realizar un ultrasonido abdominal para evaluar las glándulas suprarrenales, el hígado y otros órganos vitales.



# Importancia del tratamiento

La administración diaria de VETORYL Capsules puede reducir en gran medida los signos clínicos asociados con el síndrome de Cushing, ayudando a restaurar la vitalidad de su perro. Los estudios clínicos han demostrado que el tratamiento diario con VETORYL Capsules tiene como resultado una disminución de la sed, disminución de la frecuencia de la micción, disminución del jadeo y mejora del apetito y la actividad. Los niveles de actividad comenzarán a demostrar un mejoramiento dentro de 14 días de tratamiento.

La producción excesiva de cortisol tiene un impacto negativo en el cuerpo de su perro y, si no se trata, su perro corre un mayor riesgo de desarrollar otras graves enfermedades como por ejemplo:

- Diabetes mellitus (altos niveles de azúcar en sangre)
- Presión arterial alta
- Inflamación del páncreas (pancreatitis)
- Inflamación e infección de la vesícula biliar (formación de mucocele)
- Infecciones de los riñones y el tracto urinario
- Altos niveles de proteína en orina que pueden conducir a daño renal
- Infecciones crónicas en la piel y los oídos
- Tromboembolismo pulmonar (coágulos de sangre en el pulmón)

## Manejo del síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing generalmente no se cura con medicación, pero si es posible manejarlo exitosamente. VETORYL Capsules<sup>®</sup>, el único tratamiento aprobado por la FDA para su uso en perros con tumores hipofisarios o suprarrenales contiene el ingrediente activo trilostano. El trilostano reduce la producción de cortisol por parte de las glándulas suprarrenales. Sin embargo, no trata directamente el tumor en sí mismo.



# Tratamiento con VETORYL Capsules

Ahora que su perro ha comenzado el tratamiento, muy pronto usted deberá notar mejoramiento significativo. Es importante que siga las instrucciones de su veterinario.

Su perro comenzará el tratamiento con VETORYL Capsules en la dosis inicial recomendada en función de su peso corporal. Usted deberá entonces hacer una cita para que su perro regrese al hospital veterinario después de entre 10 -14 días. Es probable que su veterinario ajuste la dosis de VETORYL Capsules. Cada cambio en la dosis deberá ser acompañado por exámenes de sangre entre los 10 - 14 días posteriores. Su veterinario evaluará la respuesta de su perro a VETORYL Capsules a través de:

- **Observando mejoramientos en las senas clínicas**

En la mayoría de los casos es de esperarse observar una disminución de la sed y de la frecuencia de la micción y del jadeo, y una mejora del apetito y la actividad dentro de las primeras semanas. Otros signos clínicos, especialmente los cambios en el pelaje, la piel y el estómago barrigón, pueden demorar entre 3-6 meses para mejorar.

- **Realización de análisis de sangre para evaluar la respuesta al tratamiento**

Los resultados de los exámenes de sangre de rutina, incluyendo electrolitos, y una prueba de estimulación con ACTH son los utilizados para evaluar la eficacia de VETORYL Capsules a los 10-14 días, 4 semanas y 12 semanas posteriores a que su perro comience con el tratamiento, y a partir de allí cada 3 meses.

# Cuidado continuo

Su perro debe ser monitoreado de cerca en las primeras etapas de la terapia a fin de que la dosis de VETORYL Capsules pueda ser ajustada para satisfacer las necesidades específicas de su perro. Esto también ayuda a minimizar el riesgo de efectos secundarios o complicaciones que podrían ser perjudiciales para su perro.

## Breve Guía de Referencia

Respuestas a algunas preguntas que puede tener sobre VETORYL Capsules.

### **¿Por qué tengo que suministrar las VETORYL Capsules todos los días?**

El ingrediente activo de VETORYL Capsules es un medicamento llamado trilostano. El trilostano es un medicamento de acción corta que necesita administrarse diariamente para controlar la enfermedad. La mayoría de los perros necesitan recibir VETORYL Capsules todos los días y de por vida.

### **¿Cómo le administro las VETORYL Capsules a mi perro?**

Administre a su perro las VETORYL Capsules con alimento por la mañana para que puedan ser absorbidas de manera efectiva. La administración del medicamento por la mañana es vital para que su veterinario pueda realizar las prueba de monitoreo a la hora adecuada después de cada dosis.

### **¿Cuánto demorará para que mi perro mejore con el tratamiento?**

Los signos clínicos de Cushing como el letargo, el aumento del consumo de agua, alimento y micción mejoran rápidamente, a menudo dentro de las dos primeras semanas de tratamiento. Los cambios en la piel y pérdida de pelaje puede demorar entre 3 y 6 meses en mejorar.



## ¿Deberé visitar nuevamente a mi veterinario?

Sí. Es importante que su perro regrese al veterinario para las pruebas de evaluación y monitoreo a los 10-14 días, 4 y 12 semanas posteriores de comenzar el tratamiento con VETORYL Capsules y, posteriormente, cada 3 meses. Si su perro se enferma o se descompone en cualquier momento durante el tratamiento con VETORYL Capsules, deje de administrárselas y consulte con su veterinario lo antes posible.

La mayoría de los perros muestran buena tolerancia a VETORYL Capsules. Si su perro desarrolla signos de enfermedad durante el tratamiento con VETORYL Capsules incluyendo letargo, vómitos, diarrea, debilidad, apetito extremadamente reducido o anorexia, interrumpa la administración de VETORYL Capsules y contacte a su veterinario lo antes posible.

Como sucede con todos los fármacos, pueden ocurrir efectos secundarios. En estudios de campo, los efectos secundarios reportados más comunes fueron apetito reducido, vómitos, letargo, diarrea y debilidad. En ocasiones, pueden ocurrir efectos secundarios más graves como depresión severa, diarrea hemorrágica, colapso, crisis hipoadrenocortical o ruptura necrótica, los cuales pueden causar la muerte. VETORYL Capsules no son para uso en perros con insuficiencia hepática primaria o enfermedad renal, o en perras preñadas. Diríjase a la información acerca de prescripción para más detalles, o visite [www.Dechra-US.com](http://www.Dechra-US.com).

## Sí:



- **Administre VETORYL Capsules por la mañana con el alimento para que puedan ser absorbidas de manera efectiva. La administración por la mañana es fundamental para que su veterinario pueda realizar la prueba de monitoreo en el momento apropiado después de la dosis.**
- Lleve a su perro al veterinario para la realización de controles o monitoreos regulares.
- Preste atención al peso de su perro, su consumo de agua, apetito y la frecuencia de la micción para poder monitorear usted mismo la mejora de su perro una vez iniciado el tratamiento. Contacte a su veterinario si tiene alguna duda.
- Contacte a su veterinario inmediatamente si su perro deja de comer, beber u orinar o si se enferma durante el tratamiento con Vetoryl.
- Lave sus manos después de administrar VETORYL Capsules.
- Concierte citas de seguimiento con su veterinario cada tres meses para poder evaluar el progreso y la salud de su perro.
- Podría considerar tomar una foto antes de comenzar el tratamiento. Las mejoras como por ejemplo el crecimiento del pelaje o la pérdida del estómago barrigón ocurren de manera gradual y son menos visibles en el día a día.



**No:**



- **Administrar el medicamento a su perro con el estómago vacío. El alimento es fundamental para garantizar la óptima absorción de VETORYL Capsules.**
- No corte ni abra las cápsulas.
- Administre una dosis doble si olvidó la dosis anterior. Consulte con su veterinario.
- Entre en contacto con VETORYL Capsules si está embarazada o planea estarlo.
- Modifique la dosis diaria sin consultar con su veterinario.

**Asegúrese de continuar administrando a su perro la dosis prescrita de VETORYL Capsules incluso si observa dramáticas mejoras físicas. VETORYL Capsules ayudará a bloquear la producción de cortisol y sus síntomas asociados, pero no curarán la enfermedad.**

**El monitoreo o control es extremadamente importante. Las pruebas regulares y exámenes de sangre llevados a cabo por su veterinario garantizarán que su perro continúe obteniendo el mejor cuidado posible.**

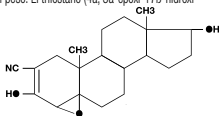


# VETORYL® CAPSULES

(trilostane)

Supresor adrenocortical para uso oral sólo en perros.

**ADVERTENCIA:** Las leyes federales (de EE.UU.) limitan el uso de este fármaco sólo a veterinarios con licencia. **DESCRIPCIÓN:** VETORYL Capsules se presenta en 4 tamaños (10, 30, 60 y 120 mg) para administración oral en base al peso. El trilostano (4a, 5a-epoxi-17β-hidroxi-3-oxoandrostano-2a-carbonitrilo) es un análogo de esteroide sintético activo por vía oral que inhibe selectivamente la deshidrogenasa 3-β-hidroxiesteroide en la corteza adrenal, inhibiendo de este modo la conversión de la pregnenolona en progesterona. Esta inhibición bloquea la producción de glucocorticoides y, en menor medida, de mineralocorticoides y hormonas sexuales mientras que los niveles de precursores de esteroides aumentan. La fórmula estructural es:



**INDICACIONES:** VETORYL Capsules está indicado para el tratamiento del hiperadrenocorticismos dependiente de la hipófisis en perros. VETORYL Capsules está indicado para el tratamiento del hiperadrenocorticismos por tumor adrenocortical en perros. **DOSAJE Y ADMINISTRACIÓN:** Proporcionar siempre la Hoja de Información al Cliente con la prescripción. La dosis inicial para el tratamiento de hiperadrenocorticismos en perros es 1,0-3,0 mg / libra (2,2 a 6,7 mg / kg) una vez al día según el peso corporal y el tamaño de la cápsula (ver Tabla 1). VETORYL Capsules debe administrarse con las comidas.

Tabla 1: Dosis inicial

Rango de peso (en libras)	Rango de peso (kg)	Dosis inicial (mg) UNA VEZ AL DÍA
≥3,8 a <10	≥1,7 a <4,5	10
≥10 a <22	≥4,5 a <10	30
≥22 a <44	≥10 a <20	60
≥44 a <88	≥20 a <40	120
≥88 a <132*	≥40 a <60*	180 (1 x 120 mg y 1 x 60 mg)

\*A los perros con más de 132 libras (60 kg) deberá administrársele la apropiada combinación de cápsulas.

Después de entre 10 y 14 días aproximadamente con esta dosis, vuelva a examinar al perro y lleve a cabo una prueba de estimulación con ACTH entre 4 y 6 horas después de la dosis. Si el examen físico es aceptable, prosiga de acuerdo a lo indicado en la Tabla 2.

Tabla 2: Pasos ante la evaluación entre 10 y 14 días

Cortisol sérico post ACTH.		
µg/dL	nmol/L	Acción
<1,45	<40	Detener el tratamiento Reiniciar con una dosis más baja
1,45 a 5,4	40 a 150	Continuar con la misma dosis
>5,4 to 9,1	>150 a 250	<b>O BIEN:</b> Continúe con la dosis actual si los signos clínicos están bien controlados. <b>O:</b> Aumente la dosis inicial si los signos clínicos de de hiperadrenocorticismos siguen siendo evidentes*
>9,1	>250	Aumentar la dosis inicial

\*Las combinaciones de distintos tamaños de cápsulas deben utilizarse para incrementar lentamente la dosis una vez al día.

**Los ajustes de las dosis individuales y el monitoreo constante son esenciales.** Re-examine y lleve a cabo una prueba de estimulación con ACTH entre los 10 y 14 días posteriores a cada alteración de la dosis. Deberá tener cuidado durante el aumento de la dosis para controlar los signos clínicos del perro y las concentraciones de electrolitos séricos. Se recomienda la administración una vez al día. Sin embargo, si los signos clínicos no son controlados durante la totalidad del día, es probable que sea necesario administrar la dosis dos veces al día. Para pasar de una dosis diaria a dos dosis diarias, aumente la dosis diaria total de 1/3 a 1/2 y dividir la cantidad total en dos dosis administradas cada 12 horas. **Monitoreo a Largo Plazo** Una vez que se ha alcanzado una dosis óptima de VETORYL Capsules, re-examine al perro a los 30 y 90 días, y posteriormente cada 3 meses. Como mínimo, este monitoreo deberá incluir una historia clínica y un examen físico, una prueba de estimulación con ACTH (realizado entre 4 y 6 horas después de la administración VETORYL Capsules), y pruebas bioquímicas séricas (con especial atención a los electrolitos y las funciones renal y hepática). Una prueba de estimulación post-ACTH que tiene como resultado un cortisol de <1,45 mg / dl (<40 nmol / L), con o sin alteraciones electrolíticas, puede preceder a la aparición de signos clínicos de hipoadrenocorticismos. Un buen control se indica mediante signos clínicos favorables, así como cortisol sérico post-ACTH de 1,45 a 9,1 g / dl (40-250 nmol / L). Si la prueba de estimulación con ACTH es <1,45 mg / dl (<40 nmol / L) y / o si se encuentra un desequilibrio de electrolitos característico del hipoadrenocorticismos (hiponatremia e hiponatremia), VETORYL Capsules deberá suspenderse temporalmente hasta la recurrencia de los signos clínicos compatibles con el hiperadrenocorticismos y hasta que los resultados de la prueba vuelven a la normalidad (1,45 a 9,1 mg / dl o 40-250 nmol / L). VETORYL Capsules podrá ser entonces administrado nuevamente en una dosis más baja. Los propietarios de los perros deberán recibir la orden de interrumpir el tratamiento y contactar a su veterinario de inmediato en caso de reacciones adversas o acontecimientos inusuales. **CONTRAINDICACIONES:** El uso de VETORYL Capsules está contraindicado en perros que han demostrado hipersensibilidad al trilostano. No utilice VETORYL Capsules en animales con enfermedades hepáticas primarias o insuficiencia renal. No utilizar en perras preñadas. Los estudios realizados con trilostano en animales de laboratorio han demostrado efectos teratogénicos y la pérdida temprana del embarazo. **ADVERTENCIAS:** En caso de sobredosis, puede ser necesario un tratamiento sintomático de hipoadrenocorticismos con corticosteroides, mineralocorticoides y fluidos intravenosos. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) debe utilizarse con precaución con VETORYL Capsules, ya que ambos fármacos tienen efectos que reducen la aldosterona y pueden ser aditivos, mermando la capacidad del paciente para mantener niveles normales de electrolitos, volumen sanguíneo y perfusión renal. Los diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, la espironolactona) no deben utilizarse con VETORYL Capsules ya que ambos fármacos tienen el potencial de inhibir la aldosterona, aumentando la probabilidad de hipopotasemia. **ADVERTENCIAS EN HUMANOS:** Mantener fuera del alcance de los niños. No apto para consumo humano. Lavarse las manos después de su uso. No vacíe el contenido de las cápsulas y intente dividirlas. No manipule las cápsulas si está embarazada o intentando concebir. El trilostano se asocia con efectos teratogénicos y pérdida temprana del embarazo en animales de laboratorio. En caso de ingestión accidental / sobredosis, acuda inmediatamente al médico y lleve con usted el envase etiquetado. **PRECAUCIONES:** El hipoadrenocorticismos puede desarrollarse a cualquier dosis de VETORYL Capsules. En algunos casos, puede demorar meses para que la función suprarrenal regrese, y algunos perros nunca recuperan la función adrenal adecuada. Un pequeño porcentaje de los perros pueden desarrollar el síndrome de abstinencia de corticosteroides dentro de los 10 días de iniciado el tratamiento. Este fenómeno es el resultado de la abstinencia aguda de glucocorticoides circulantes. Los signos clínicos incluyen debilidad, letargo, anorexia y pérdida de peso\*. Estos signos clínicos deben diferenciarse de una crisis hipoadrenocortical temprana por la medición de las concentraciones de electrolitos séricos y el rendimiento de una prueba de estimulación con ACTH. El síndrome de abstinencia de corticosteroides deberá responder a la cesación de VETORYL Capsules (la duración de la interrupción se basará en la gravedad de los signos clínicos) y el reinicio de la administración a una dosis menor. El tratamiento con mitotano (o,p'-DDD) reducirá la función adrenal. La experiencia en los mercados extranjeros sugiere que cuando se suspende una terapia con mitotano, deberá transcurrir un intervalo de al menos un mes antes de la introducción de VETORYL Capsules. Es importante esperar tanto la recurrencia de signos clínicos compatibles con hiperadrenocorticismos, y un nivel de cortisol post ACTH de > 9,1 g / dl (> 250 nmol / L) antes de iniciar el tratamiento con VETORYL Capsules. Se aconseja realizar un monitoreo de la función adrenal, dado que los perros tratados previamente con mitotano pueden ser más propensos a los efectos de VETORYL Capsules. El uso de VETORYL Capsules no afectará el tumor adrenal en sí mismo. La suprarrenalectomía debe considerarse como una opción para aquellos casos que son buenos candidatos para cirugía. El uso de este fármaco no ha sido evaluado en perras lactantes y machos destinados a la reproducción.

**REACCIONES ADVERSAS:** Las reacciones adversas más comunes son disminución del apetito, vómitos, letargo / embotamiento, diarrea y debilidad. En ocasiones, pueden ocurrir reacciones más graves como depresión severa, diarrea hemorrágica, colapso, crisis hipoadrenocortical o necrosis / ruptura, las cuales pueden causar la muerte. En un estudio de campo de Estados Unidos con 107 perros, la necrosis / ruptura suprarrenal (dos perros) y el hipoadrenocortismo (dos perros) fueron las reacciones adversas más graves en el estudio. Uno de los perros murió repentinamente de necrosis suprarrenal, aproximadamente una semana después de comenzar la terapia con trilostano. Uno de los perros desarrolló una ruptura suprarrenal, que se considera secundaria a la necrosis suprarrenal, aproximadamente seis semanas después de comenzar la terapia con trilostano. Este perro respondió a la interrupción de trilostano y apoyo terapéutico. Dos de los perros desarrollaron hipoadrenocortismo durante el estudio. Estos dos perros mostraron signos clínicos compatibles con hipoadrenocortismo (letargo, anorexia, colapso) y niveles de cortisol post ACTH  $\leq 0,3 \mu\text{g} / \text{dl}$ . Ambos perros respondieron a la interrupción del trilostano y al cuidado de apoyo, y uno de los perros requirió tratamiento continuo para el hipoadrenocortismo (glucocorticoides y mineralocorticoides) después de la presentación aguda. No se observaron reacciones adversas en 93 perros. La más común de ellas incluyen diarrea (31 perros), letargo (30 perros), inapetencia / anorexia (27 perros), vómitos (28 perros), signos musculoesqueléticos (cojera, empeoramiento de la enfermedad degenerativa de las articulaciones) (25 perros), infección del tracto urinario (ITU) / hematuria (17 perros), temblores / escalofríos (10 perros), otitis externa (8 perros), síntomas respiratorios (tos, congestión) (7 perros), y anomalías de la piel / pelaje (seborrea, prurito) (8 perros). Cinco perros murieron o fueron sacrificados durante el estudio (un perro por los efectos de una necrosis adrenal, discutidos anteriormente, dos perros debido a la progresión de una insuficiencia cardíaca congestiva pre-existente, un perro debido a signos progresivos del sistema nervioso central, y un perro por el deterioro cognitivo que condujo a una eliminación inadecuada). Además de los dos perros con necrosis / ruptura adrenal y los dos perros con hipoadrenocortismo, otros cuatro perros fueron retirados del estudio como resultado de posibles reacciones adversas relacionadas con el trilostano, incluyendo colapso, letargo, inapetencia y temblor. Los hemogramas completos realizados antes y después del tratamiento revelaron una reducción estadísticamente significativa ( $p < 0,005$ ) en las variables de células rojas (HCT, HGB y RBC), pero los valores medios se mantuvieron dentro del rango normal. Asimismo, 10% de los perros mostraron valores BUN elevados ( $\geq 40 \text{ mg/dL}$ ) en ausencia de elevaciones concurrentes de creatinina. En general, estos perros se presentaron como clínicamente normales al momento del BUN elevado. En un estudio de seguimiento a largo plazo de los perros del estudio de eficacia de Estados Unidos, las reacciones adversas fueron similares al estudio a corto plazo. Se observaron más comúnmente vómitos, diarrea y signos gastrointestinales generales. Se reportaron síntomas de letargo, inapetencia / anorexia, soplos cardíacos o signos cardiopulmonares, micción inapropiada / incontinencia, infecciones del tracto urinario o enfermedades genitourinarias y signos neurológicos. En el estudio de seguimiento en los Estados Unidos se incluyeron 14 muertes, tres de las cuales estuvieron posiblemente relacionadas con el trilostano. Once perros murieron o fueron sacrificados durante el estudio por una variedad de condiciones no relacionadas o con una relación desconocida a la administración de trilostano. En dos estudios de campo en el Reino Unido con 75 perros, las reacciones adversas más comunes observadas fueron vómitos, letargo, diarrea / heces blandas y anorexia. Otras reacciones adversas incluyeron nicturia, úlcera corneal, tos, estrepe persistente, flujo vaginal e hinchazón vulvar en una hembra castrada, hipoadrenocortismo, desequilibrio de electrolitos (potasio elevado, con o sin disminución de sodio), colapso y convulsiones, temblores, espasmos musculares, estreñimiento, picazón, aumento y pérdida de peso. Uno de los perros murió de insuficiencia cardíaca congestiva y otro de tromboembolismo pulmonar. Tres perros fueron sacrificados durante el estudio. Dos perros sufrieron insuficiencia renal y otro empeoramiento de la artritis y deterioro del apetito. En un seguimiento a largo plazo de los perros incluidos en los estudios de campo en el Reino Unido se observaron las siguientes reacciones adversas: episodio hipoadrenocortical (incluyendo síncope, temblor, debilidad y vómitos), crisis hipoadrenocortical o insuficiencia renal (incluyendo azotemia, vómitos, deshidratación y colapso), flujo vaginal intermitente crónico, diarrea hemorrágica, vómitos ocasionales y edema de los miembros distales. Los signos de hipoadrenocortismo fueron generalmente reversibles tras la retirada del fármaco, pero pueden ser permanentes. En uno de los perros fue suspendido el tratamiento con VETORYL Capsules y continuó teniendo hipoadrenocortismo cuando se evaluó un año después. En el seguimiento se incluyeron reportes de muertes, al menos 5 de los cuales fueron posiblemente relacionadas con el uso de VETORYL Capsules. Estos incluyeron a los perros que murieron o fueron sacrificados debido a insuficiencia renal, crisis hipoadrenocortical, diarrea hemorrágica y gastroenteritis hemorrágica. Experiencia en el Mercado Extranjero: Los siguientes eventos fueron reportados voluntariamente durante el uso posterior a la aprobación de VETORYL Capsules en los mercados extranjeros. Los eventos adversos más graves fueron muertes, necrosis suprarrenal, hipoadrenocortismo (alteraciones electrolíticas, debilidad, colapso, anorexia, letargo, vómitos, diarrea y azotemia) y síndrome de abstinencia de corticosteroides (letargo, debilidad, anorexia y pérdida de peso). Los eventos adversos adicionales incluyeron: insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, anemia hemolítica autoinmune, vómitos, diarrea, anorexia, reacciones cutáneas (sarpullidos, erupciones cutáneas eritematosas), parésia de las extremidades posteriores, convulsiones, signos neurológicos de crecimiento de macroadenomas, úlceras orales y temblores musculares. Para obtener una copia de la Hoja de Datos de Seguridad de Materiales (MSDS, por sus siglas en inglés), o para reportar reacciones adversas, comuníquese con Dechra Veterinary Products al (866) 933-2472. **INFORMACIÓN PARA PROPIETARIOS DE PERROS:** Los propietarios deben ser conscientes de que las reacciones adversas más comunes pueden incluir: un descenso imprevisto en el apetito, vómitos, diarrea o letargo, y deberán recibir la Hoja de Información al Cliente junto con la prescripción. Los propietarios deben ser informados de que el control de hipoadrenocortismo debe resultar en la resolución de la poliuria, la poliuria y la polidipsia. Las reacciones adversas graves asociadas con este fármaco pueden ocurrir sin previo aviso y en raras ocasiones resultan en la muerte (ver REACCIONES ADVERSAS). Los propietarios deben ser advertidos de suspender VETORYL Capsules y contactar con su veterinario inmediatamente si se observan signos de intolerancia. Los propietarios deben ser informados acerca de la importancia de los seguimientos periódicos para todos los perros durante la administración de VETORYL Capsules. **FARMACOLOGÍA CLÍNICA:** La absorción del trilostano se ve reforzada por su administración junto con el alimento. En perros sanos, los niveles plasmáticos máximos de trilostano ocurren dentro de la hora y media, y regresan a los niveles de referencia dentro de las doce horas, aunque se produce una gran variación entre los perros. No hay acumulación de trilostano o sus metabolitos con el tiempo. **EFICACIA:** Ochenta y tres perros con hipoadrenocortismo se inscribieron en un multi-centro de estudio de campo en Estados Unidos. Asimismo, 30 perros con hipoadrenocortismo se inscribieron en dos estudios de campo en el Reino Unido. Los resultados de estos estudios demostraron que el tratamiento con VETORYL Capsules tuvo como resultado una mejoría de los signos clínicos (disminución de la sed, disminución de la frecuencia de la micción, disminución del jadeo y mejora del apetito y la actividad). La mejora en los niveles de cortisol post ACTH ocurrió en la mayoría de los casos dentro de los 14 días de iniciar la terapia con VETORYL Capsules. En estos tres estudios, hubo un total de 10 perros diagnosticados con hipoadrenocortismo debido a un tumor adrenal o debido a tumores hipofisarios y suprarrenales concurrentes. La evaluación de estos casos no logró demostrar una diferencia en la respuesta clínica, endócrina o bioquímica en comparación con los casos de hipoadrenocortismo dependiente de la hipófisis. **SEGURIDAD EN ANIMALES:** En un estudio de laboratorio, se administró VETORYL Capsules a 8 Beagles sanos de 6 meses de edad por grupo en 0X (cápsulas vacías), 1X, 3X, 5X y la dosis inicial máxima de 6,7 mg / kg dos veces al día durante 90 días. Tres animales del grupo 3X (que recibieron 20,1 mg / kg dos veces al día) y cinco animales del grupo 5X (que recibieron 33,5 mg / kg dos veces al día) murieron entre los días 23 y 46. Estos perros mostraron uno o más de los siguientes signos clínicos: disminución del apetito, disminución de la actividad, pérdida de peso, deshidratación, heces blandas, temblores musculares leves, diarrea, debilidad lateral y marcha inestable. Los análisis de sangre mostraron hiponatremia, hiperpotasemia y azotemia, consistentes con crisis hipoadrenocortical. Los descubrimientos post-mortem incluyeron necrosis epitelial o dilatación quística de las criptas de la mucosa duodenal, mucosa gástrica o hemorragia del timo, trombosis auricular, pielitis y cistitis e inflamación de los pulmones. La liberación de cortisol estimulada por ACTH se vio reducida en todos los perros tratados con VETORYL Capsules. Los perros en los grupos 3X y 5X mostraron disminución de la actividad. Los perros del grupo 5X mostraron menor aumento de peso que los de otros grupos. Los perros de los grupos 3X y 5X mostraron niveles más bajos de sodio, albúmina, proteína total y colesterol en comparación con los perros de control. Los perros del grupo mostraron un volumen corpuscular medio menor que los perros de control. Se observó un aumento de amilasa dependiente de la dosis. Los hallazgos post-mortem incluyeron hipertrofia cortical suprarrenal dependiente de la dosis. **INFORMACIÓN DE ALMACENAMIENTO:** Conservar a temperatura ambiente controlada de 25 ° C (77 ° F) con excursiones entre 15 ° -30 ° C (59 ° -86 ° F) permitido. **HOW SUPPLIED:** VETORYL Capsules vienen en presentaciones de 10, 30, 60 y 120 mg en blísters de papel aluminio con 10 cápsulas, con 3 blísters por caja.

VETORYL Capsules 10 mg NDC 17033-110-30  
VETORYL Capsules 30 mg NDC 17033-130-30  
VETORYL Capsules 60 mg NDC 17033-160-30  
VETORYL Capsules 120 mg NDC 17033-112-30  
**NADA 141-291, Aprobado por la FDA.**

Distribuido por: Dechra Veterinary Products 7015 College Boulevard,  
Suite 525, Overland Park, KS 66211

VETORYL es marca registrada de Dechra Ltd © 2011, Dechra Ltd

<sup>1</sup> Greco DS, Behrend EN (1995) Síndrome de abstinencia de corticosteroides. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XII; Bonagura, J. (ed); WB Saunders, Philadelphia PA: pp 413-5.

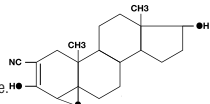
F727  
PM PLT354



**Adrenocortical suppressant for oral use in dogs only.**

**CAUTION:** Federal (USA) law restricts this drug to use by or on the order of a licensed veterinarian.

**DESCRIPTION:** VETORYL Capsules are available in 4 sizes (10, 30, 60 and 120 mg) for oral administration based on body weight. Trilostane (4,5-epoxy-17-hydroxy-3-oxoandrosterane-2-carbonitrile) is an orally active synthetic steroid analogue that selectively inhibits 3-hydroxysteroid dehydrogenase in the adrenal cortex, thereby inhibiting the conversion of pregnenolone to progesterone. This inhibition blocks production of glucocorticoids and to a lesser extent, mineralocorticoids and sex hormones while steroid precursor levels increase.



The structural formula is:

**INDICATIONS:** VETORYL Capsules are indicated for the treatment of pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs. VETORYL Capsules are indicated for the treatment of hyperadrenocorticism due to adrenocortical tumor in dogs. **DOSAGE AND ADMINISTRATION:** Always provide the Client Information Sheet with prescription (see **INFORMATION FOR DOG OWNERS**). **1. Starting dose:** The starting dose for the treatment of hyperadrenocorticism in dogs is 1-3 mg/lb (2.2-6.7 mg/kg) once a day. Start with the lowest possible dose based on body weight and available combinations of capsule sizes. VETORYL Capsules should be administered with food. **2. Action at 10-14 day evaluation (Table 1):** After approximately 10-14 days at this dose, re-examine the dog and conduct a 4-6 hour post-dosing ACTH stimulation test and serum biochemical tests (with particular attention to electrolytes, and renal and hepatic function). If physical examination is acceptable, take action according to Table 1. **Owners should be instructed to stop therapy and contact their veterinarian immediately in the event of adverse reactions such as vomiting, diarrhea, lethargy, poor/reduced appetite, weakness, collapse or any other unusual developments. If these clinical signs are observed, conduct an ACTH stimulation test and serum biochemical tests (with particular attention to electrolytes, and renal and hepatic function).**

**Table 1: Action at 10-14 day evaluation**

Post-ACTH serum cortisol		Action
µg/dL	nmol/L	
< 1.45	< 40	Stop treatment. Re-start at a decreased dose
1.45 to 5.4	40 to 150	Continue on same dose
>5.4 to 9.1	> 150 to 250	EITHER: Continue on current dose if clinical signs are well controlled OR: Increase dose if clinical signs of hyperadrenocorticism are still evident*
> 9.1	> 250	Increase initial dose

\*Combinations of capsule sizes should be used to slowly increase the once daily dose.

**3. Individual dose adjustments and close monitoring are essential:** Re-examine and conduct an ACTH stimulation test and serum biochemical tests (with particular attention to electrolytes, and renal and hepatic function) 10-14 days after every dose alteration. Care must be taken during dose increases to monitor the dog's clinical signs. Once daily administration is recommended. However, if clinical signs are not controlled for the full day, twice daily dosing may be needed. To switch from a once daily dose to a twice daily dose, the total daily dose should be divided into 2 portions given 12 hours apart. It is not necessary for the portions to be equal. If applicable, the larger dose should be administered in the morning and the smaller dose in the evening. For example, a dog receiving 90 mg would receive 60 mg in the morning, and 30 mg in evening. **4. Long term monitoring:** Once an optimum dose of VETORYL Capsules has been reached, re-examine the dog at 30 days, 90 days and every 3 months thereafter. At a minimum, this monitoring should include: • A thorough history and physical examination. • An ACTH stimulation test (conducted 4-6 hours after VETORYL Capsule administration) - a post-ACTH stimulation test resulting in a cortisol of < 1.45 g/dL (< 40 nmol/L), with or without electrolyte abnormalities, may precede the development of clinical signs of hypoadrenocorticism. • Serum biochemical tests (with particular attention to electrolytes, renal and hepatic function). Good control is indicated by favorable clinical signs as well as post-ACTH serum cortisol of 1.45-9.1 g/dL (40-250 nmol/L). **If the ACTH stimulation test is < 1.45 µg/dL (< 40 nmol/L) and/or if electrolyte imbalances characteristic of hypoadrenocorticism (hyperkalemia and hyponatremia) are found, VETORYL Capsules should be temporarily discontinued until recurrence of clinical signs consistent with hyperadrenocorticism and ACTH stimulation test results return to normal (1.45-9.1 µg/dL or 40-250 nmol/L). VETORYL Capsules may then be re-introduced at a lower dose. CONTRAINDICATIONS:** The use of VETORYL Capsules is contraindicated in dogs that have demonstrated hypersensitivity to trilostane. Do not use VETORYL Capsules in animals with primary hepatic disease or renal insufficiency (See **WARNINGS AND PRECAUTIONS**). Do not use in pregnant dogs. Studies conducted with trilostane in laboratory animals have shown teratogenic effects and early pregnancy loss. **WARNINGS:** Hypoadrenocorticism can develop at any dose of VETORYL Capsules. In some cases, it may take months for adrenal function to return and some dogs never regain adequate adrenal function. All dogs should undergo a thorough history and physical examination before initiation of therapy with VETORYL Capsules. Other conditions, such as primary hepatic and/or renal disease should be considered when the patient is exhibiting signs of illness in addition to signs of hyperadrenocorticism (e.g. vomiting, diarrhea, poor/reduced appetite, weight loss, and lethargy). Appropriate laboratory tests to establish hematological and serum biochemical baseline data prior to, and periodically during, administration of VETORYL Capsules should be considered. Owners should be advised to discontinue therapy immediately and contact their veterinarian if signs of potential drug toxicity are observed (see **INFORMATION FOR DOG OWNERS, DOSAGE AND ADMINISTRATION, PRECAUTIONS, ADVERSE REACTIONS, ANIMAL SAFETY AND POST-APPROVAL EXPERIENCE**).

In case of over dosage, symptomatic treatment of hypoadrenocorticism with corticosteroids, mineralocorticoids and intravenous fluids may be required. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors should be used with caution with VETORYL Capsules, as both drugs have aldosterone-lowering effects which may be additive, impairing the patient's ability to maintain normal electrolytes, blood volume and renal perfusion. Potassium sparing diuretics (e.g. spironolactone) should not be used with VETORYL Capsules as both drugs have the potential to inhibit aldosterone, increasing the likelihood of hyperkalemia. **HUMAN WARNINGS:** Keep out of reach of children. Not for human use. Wash hands after use. Do not empty capsule contents and do not attempt to divide the capsules. Do not handle the capsules if pregnant or if trying to conceive. Trilostane is associated with teratogenic effects and early pregnancy loss in laboratory animals. In the event of accidental ingestion/overdose, seek medical advice immediately and take the labeled container with you.

**PRECAUTIONS:** Mitotane (o,p'-DDD) treatment will reduce adrenal function. Experience in foreign markets suggests that when mitotane therapy is stopped, an interval of at least one month should elapse before the introduction of VETORYL Capsules. It is important to wait for both the recurrence of clinical signs consistent with hyperadrenocorticism, and a post-ACTH cortisol level of > 9.1 g/dL (> 250 nmol/L) before treatment with VETORYL Capsules is initiated. Close monitoring of adrenal function is advised, as dogs previously treated with mitotane may be more responsive to the effects of VETORYL Capsules. The use of VETORYL Capsules will not affect the adrenal tumor itself. Adrenalectomy should be considered as an option for cases that are good surgical candidates. The safe use of this drug has not been evaluated in lactating dogs and males intended for breeding. **ADVERSE REACTIONS:** The most common adverse reactions reported are poor/reduced appetite, vomiting, lethargy/dullness, diarrhea, and weakness. Occasionally, more serious reactions, including severe depression, hemorrhagic diarrhea, collapse, hypoadrenocortical crisis or adrenal necrosis/rupture may occur, and may result in death. In a US field study with 107 dogs, adrenal necrosis/rupture (two dogs) and hypoadrenocorticism (two dogs) were the most severe adverse reactions in the study. One dog died suddenly of adrenal necrosis, approximately one week after starting trilostane therapy. One dog developed an adrenal rupture, believed to be



secondary to adrenal necrosis, approximately six weeks after starting trilostane therapy. This dog responded to trilostane discontinuation and supportive care. Two dogs developed hypoadrenocorticism during the study. These two dogs had clinical signs consistent with hypoadrenocorticism (lethargy, anorexia, collapse) and post-ACTH cortisol levels 0.3 µg/dL. Both dogs responded to trilostane discontinuation and supportive care, and one dog required continued treatment for hypoadrenocorticism (glucocorticoids and mineralocorticoids) after the acute presentation. Additional adverse reactions were observed in 93 dogs. The most common of these included diarrhea (31 dogs), lethargy (30 dogs), inappetence/anorexia (27 dogs), vomiting (28 dogs), musculoskeletal signs (lameness, worsening of degenerative joint disease) (25 dogs), urinary tract infection (UTI)/hematuria (17 dogs), shaking/shivering (10 dogs), otitis externa (8 dogs), respiratory signs (coughing, congestion) (7 dogs), and skin/coat abnormality (seborrhea, pruritus) (8 dogs). Five dogs died or were euthanized during the study (one dog secondary to adrenal necrosis, discussed above, two dogs due to progression of pre-existing congestive heart failure, one dog due to progressive central nervous system signs, and one dog due to cognitive decline leading to inappropriate elimination). In addition to the two dogs with adrenal necrosis/rupture and the two dogs with hypoadrenocorticism, an additional four dogs were removed from the study as a result of possible trilostane-related adverse reactions, including collapse, lethargy, inappetence, and trembling. Complete blood counts conducted pre- and post-treatment revealed a statistically significant ( $p < 0.005$ ) reduction in red cell variables (HCT, HGB, and RBC), but the mean values remained within the normal range. Additionally, approximately 10% of the dogs had elevated BUN values (40 mg/dL) in the absence of concurrent creatinine elevations. In general, these dogs were clinically normal at the time of the elevated BUN. In a long term follow-up study of dogs in the US effectiveness study, the adverse reactions were similar to the short term study. Vomiting, diarrhea and general gastrointestinal signs were most commonly observed. Lethargy, inappetence/anorexia, heart murmur or cardiopulmonary signs, inappropriate urination/incontinence, urinary tract infections or genitourinary disease, and neurological signs were reported. Included in the US follow-up study were 14 deaths, three of which were possibly related to trilostane. Eleven dogs died or were euthanized during the study for a variety of conditions considered to be unrelated to or to have an unknown relationship with administration of trilostane. In two UK field studies with 75 dogs, the most common adverse reactions seen were vomiting, lethargy, diarrhea/loose stools, and anorexia. Other adverse reactions included: nocturia, corneal ulcer, cough, persistent estrus, vaginal discharge and vulvar swelling in a spayed female, hypoadrenocorticism, electrolyte imbalance (elevated potassium with or without decreased sodium), collapse and seizure, shaking, muscle tremors, constipation, scratching, weight gain, and weight loss. One dog died of congestive heart failure and another died of pulmonary thromboembolism. Three dogs were euthanized during the study. Two dogs had renal failure and another had worsening arthritis and deterioration of appetite. In a long term follow-up of dogs included in the UK field studies, the following adverse reactions were seen: hypoadrenocortical episode (including syncope, tremor, weakness, and vomiting) hypoadrenocortical crisis or renal failure (including azotemia, vomiting, dehydration, and collapse), chronic intermittent vaginal discharge, hemorrhagic diarrhea, occasional vomiting, and distal limb edema. Signs of hypoadrenocorticism were usually reversible after withdrawal of the drug, but may be permanent. One dog discontinued VETORYL Capsules and continued to have hypoadrenocorticism when evaluated a year later. Included in the follow-up were reports of deaths, at least 5 of which were possibly related to use of VETORYL Capsules. These included dogs that died or were euthanized because of renal failure, hypoadrenocortical crisis, hemorrhagic diarrhea, and hemorrhagic gastroenteritis. Foreign Market Experience: The following events were reported voluntarily during post-approval use of VETORYL Capsules in foreign markets. The most serious adverse events were death, adrenal necrosis, hypoadrenocorticism (electrolyte alterations, weakness, collapse, anorexia, lethargy, vomiting, diarrhea, and azotemia), and corticosteroid withdrawal syndrome (weakness, lethargy, anorexia, and weight loss). Additional adverse events included: renal failure, diabetes mellitus, pancreatitis, autoimmune hemolytic anemia, vomiting, diarrhea, anorexia, skin reactions (rash, erythematous skin eruptions), hind limb paresis, seizures, neurological signs from growth of macroadenomas, oral ulceration, and muscle tremors. **POST-APPROVAL EXPERIENCE:** As of June 2013, the following adverse events are based on post-approval adverse drug experience reporting. Not all adverse reactions are reported to FDA CVM. It is not always possible to reliably estimate the adverse event frequency or establish a causal relationship to product exposure using this data. The following adverse events are listed in decreasing order of reporting frequency: Anorexia, lethargy/depression, vomiting, diarrhea, elevated liver enzymes, elevated potassium with or without decreased sodium, elevated BUN, decreased Na/K ratio, hypoadrenocorticism, weakness, elevated creatinine, shaking, renal insufficiency. **In some cases, death has been reported as an outcome of the adverse events listed above.** For a cumulative listing of adverse reactions for trilostane reported to the CVM see: <http://www.fda.gov/ADREports>. This listing includes Adverse Events reported to CVM for products, such as VETORYL Capsules, that contain the active ingredient trilostane. Listings by active ingredient may represent more than one brand name. To report suspected adverse events and/or obtain a copy of the MSDS or for technical assistance, call Dechra Veterinary Products at (866) 933-2472. For additional information about adverse drug experience reporting for animal drugs, contact FDA at 1-888-FDA-VETS or online at: <http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/SafetyHealth>. **INFORMATION FOR DOG OWNERS:** Owners should be aware that the most common adverse reactions may include: an unexpected decrease in appetite, vomiting, diarrhea, or lethargy and should receive the Client Information Sheet with the prescription. Owners should be informed that control of hyperadrenocorticism should result in resolution of polyphagia, polyuria and polydipsia. **Serious adverse reactions associated with this drug can occur without warning and in some cases result in death (see ADVERSE REACTIONS and POST-APPROVAL EXPERIENCE).** Owners should be advised to discontinue VETORYL Capsules and contact their veterinarian immediately if signs of intolerance such as vomiting, diarrhea, lethargy, poor/reduced appetite, weakness, or collapse are observed. Owners should be advised of the importance of periodic follow-up for all dogs during administration of VETORYL Capsules. **CLINICAL PHARMACOLOGY:** Trilostane absorption is enhanced by administration with food. In healthy dogs, maximal plasma levels of trilostane occur within 1.5 hours, returning to baseline levels within twelve hours, although large inter-dog variation occurs. There is no accumulation of trilostane or its metabolites over time. **EFFECTIVENESS:** Eighty-three dogs with hyperadrenocorticism were enrolled in a multi-center US field study. Additionally, 30 dogs with hyperadrenocorticism were enrolled in two UK field studies. Results from these studies demonstrated that treatment with VETORYL Capsules resulted in an improvement in clinical signs (decreased thirst, decreased frequency of urination, decreased panting, and improvement of appetite and activity). Improvement in post-ACTH cortisol levels occurred in most cases within 14 days of starting VETORYL Capsules therapy. In these three studies, there were a total of 10 dogs diagnosed with hyperadrenocorticism due to an adrenal tumor or due to concurrent pituitary and adrenal tumors. Evaluation of these cases failed to demonstrate a difference in clinical, endocrine, or biochemical response when compared to cases of pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **ANIMAL SAFETY:** In a laboratory study, VETORYL Capsules were administered to 8 healthy 6 month old Beagles per group at 0X (empty capsules), 1X, 3X, and 5X the maximum starting dose of 6.7 mg/kg twice daily for 90 days. Three animals in the 3X group (receiving 20.1 mg/kg twice daily) and five animals in the 5X group (receiving 33.5 mg/kg twice daily) died between Days 23 and 46. They showed one or more of the following clinical signs: decreased appetite, decreased activity, weight loss, dehydration, soft stool, slight muscle tremors, diarrhea, lateral recumbency, and staggering gait. Bloodwork showed hyponatremia, hyperkalemia, and azotemia, consistent with hypoadrenocortical crisis. Post-mortem findings included epithelial necrosis or cystic dilation of duodenal mucosal crypts, gastric mucosal or thymic hemorrhage, atrial thrombosis, pyelitis and cystitis, and inflammation of the lungs. ACTH stimulated cortisol release was reduced in all dogs treated with VETORYL Capsules. The dogs in the 3X and 5X groups had decreased activity. The 5X dogs had less weight gain than the other groups. The 3X and 5X dogs had lower sodium, albumin, total protein, and cholesterol compared to the control dogs. The 5X dogs had lower mean corpuscular volume than the controls. There was a dose dependent increase in amylase. Post-mortem findings included dose dependent adrenal cortical hypertrophy. **STORAGE INFORMATION:** Store at controlled room temperature 25°C (77°F) with excursions between 15°-30°C (59°-86°F) permitted. **HOW SUPPLIED:** VETORYL Capsules are available in 10, 30, 60 and 120 mg strengths, packaged in aluminum foil blister cards of 10 capsules, with 3 cards per carton.

VETORYL CAPSULES 10 mg NDC 17033-110-30    VETORYL CAPSULES 30 mg NDC 17033-130-30  
VETORYL CAPSULES 60 mg NDC 17033-160-30    VETORYL CAPSULES 120 mg NDC 17033-112-30  
**NADA 141-291, Approved by FDA.** VETORYL is a trademark of Dechra Ltd © 2014, Dechra Ltd  
Distributed by: Dechra Veterinary Products, 7015 College Boulevard, Suite 525, Overland Park, KS 66211







**VETORYL<sup>®</sup> CAPSULES**  
(trilostane)



[www.dechra-us.com](http://www.dechra-us.com)

©Dechra Veterinary Products  
Enero de 2015

Dechra Veterinary Products US y el logo de Dechra D son marcas registradas de Dechra Pharmaceuticals PLC.

01CB-VET50003-0115