VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Vetoryl 30 mg, 60 mg og 120 mg kapsel, hard, til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder:

Virkestoff:
Trilostan 30 mg (30 mg kapsel)
Trilostan 60 mg (60 mg kapsel)
Trilostan 120 mg (120 mg kapsel)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Titandioksid (E171)
Gult jernoksid (E172)
Svart jernoksid (E172)
Maisstivelse
Laktosemonohydrat
Magnesiumstearat
Gelatin

Harde gelatinkapsler med en elfenbensfarget hoveddel og svart hette med «VETORYL 30 mg», «VETORYL 60 mg», «VETORYL 120 mg» påtrykt.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Til behandling av hypofyse- og binyrebetinget hyperadrenokortisisme (Cushings sykdom og syndrom).

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr som lider av primær leversykdom og/eller nedsatt nyrefunksion.
30 mg kapsel: skal ikke brukes til hunder som veier mindre enn 3 kg.
60 mg kapsel: skal ikke brukes til hunder som veier mindre enn 10 kg.
120 mg kapsel: skal ikke brukes til hunder som veier mindre enn 20 kg.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

En nøyaktig diagnose av hyperadrenokortisisme forutsettes.

Hvis behandlingen ikke gir tydelige resultater, bør diagnosen vurderes på nytt. Det kan være nødvendig med en økning av dosen.
Veterinærer bør være oppmerksom på at hunder med hyperadrenokortisisme har økt risiko for pankreatitt. Denne risikoen vil ikke reduseres etter behandling med trilostan.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

De fleste tilfeller av hyperadrenokortisisme diagnostiseres hos hunder som er 10 til 15 år gamle, og da er ofte andre patologiske tilstander også til stede. Det er særlig viktig å undersøke for primær leversykdom og nedsatt nyrefunksjon, da preparatet er kontraindisert i slike tilfeller.

Det er viktig med tett oppfølging under behandlingen. Spesielt bør leverenzymer, elektrolytter, urea og kreatinin monitoreres.

Samtidig forekomst av diabetes mellitus og hyperadrenokortisisme krever spesifikk oppfølging.
Hvis en hund tidligere er behandlet med mitotan, vil hundens binyrefunksjon være nedsatt. Erfaringer fra praksis tilsier at det bør gå minst 1 måned fra mitotanbehandlingen avsluttes til behandling med trilostan innledes. Tett oppfølging av binyrefunksjonen er tilrådelig fordi hunden kan være mer følsom for virkningene av trilostan.

Preparatet bør brukes med ekstrem forsiktighet hos hunder med anemi, fordi ytterligere reduksjoner i hematokritt og hemoglobin kan forekomme. Regelmessige kontroller bør foretas.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Trilostan kan redusere testosteronsyntesen og har antiprogesteron-egenskaper. Gravide kvinner eller kvinner som prøver å bli gravide bør unngå å håndtere kapslene.

Vask hendene med såpe og vann etter bruk og ved utilsiktet egeneksponering.

Innholdet i kapslene kan forårsake hud- og øyeirritasjon og sensibilisering. Ikke del eller åpne kapslene: Dersom kapslene brytes utilsiktet og det oppstår kontakt mellom partiklene og øyne eller hud, skyll straks med rikelig mengde vann. Hvis irritasjonen vedvarer, søk legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor trilostan eller noen av hjelpestoffene bør unngå kontakt med preparatet.

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Sløvhet[a,b], anoreksi[a,b] oppkast[a,b], diaré[a,b]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Hypoadrenokortisisme[c] hypersalivasjon[d], opplåsthet[d] ataksi[d], muskelskjelving[d] hudlidelser[d] nedsatt nyrefunksjon[e] artritt[e]

	Svakhet[a,b]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Binyrenekrose[f] plutselig død

[a] forbundet med iatrogen hypoadrenokortisisme, særlig hvis overvåking ikke er tilstrekkelig (se pkt. 3.9); vanligvis reversibel innen en variabel periode etter seponering av behandlingen.
[b] har blitt sett hos hunder behandlet med trilostan i fravær av tegn på hypoadrenokortisisme.
[c] inkludert akutt Addison-krise (kollaps) (se pkt. 3.10).
[d] mild
[e] funnet ved behandling med preparatet på grunn av en reduksjon i endogene kortikosteroidnivåer.
[f] kan føre til hypoadrenokortisisme

Kortikosteroidabstinenssyndrom eller hypokortisolemi bør skilles fra hypoadrenokortisisme ved å evaluere serumelektrolytter.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegivning:
Skal ikke brukes til drektige eller diegivende tisper.

Fertilitet:
Skal ikke brukes til dyr som er tenkt brukt i avl.

3.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Muligheten for interaksjon med andre legemidler er ikke studert spesielt. Fordi hyperadrenokortisisme har en tendens til å opptre hos eldre hunder, vil mange av disse stå på annen medisinering samtidig. Ingen interaksjoner er observert i kliniske studier.

Risikoen for å utvikle hyperkalemi bør vurderes hvis trilostan brukes sammen med kaliumsparende diuretika eller ACE-hemmere. For samtidig bruk av slike legemidler bør behandlende veterinær foreta en risiko-nyttevurdering i og med at det har forekommet noen få rapporter om død (inkludert plutselig død) hos hund ved samtidig behandling med trilostan og ACE-hemmer.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til oral bruk,

Startdosen for behandling er ca. 2 mg/kg basert på tilgjengelige kombinasjoner av kapselstørrelser.
Tilføres én gang daglig, sammen med mat.
For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.
Basert på kontroller (se under) titreres dosen i samsvar med det enkelte dyrs respons. Dersom det er nødvendig med økt dosering, kan en kombinasjon av kapsler med ulik styrke brukes for langsomt å øke den daglige dosen. Flere kapsler av ulik styrke muliggjør en optimal dosering for den enkelte hund. Administrer den laveste dosen som er nødvendig for å kontrollere symptomene.

Hvis symptomene ikke blir tilstrekkelig kontrollert for hele 24-timersperioden mellom to doser, kan det vurderes å øke den totale daglige dosen med opp til 50 %, og heller dele dosen likt i en morgen- og en kveldsdose.

Ikke del eller åpne kapsler.

Noen få dyr kan ha behov for betydelig større doser enn 10 mg per kg kroppsvekt per dag. I slike situasjoner bør hensiktsmessige ekstrakontroller gjennomføres.

Dosejustering kan være nødvendig hvis hunden bytter fra Vetoryl, harde kapsler til Vetoryl, tyggetabletter eller omvendt, da full ombyttelighet ikke kan garanteres mellom de to preparatene, ettersom noen hunder kan reagere annerledes på endringen i farmasøytisk form.

Kontroll:
Det bør tas prøver for biokjemiske analyser (inkludert elektrolytter) og en ACTH-stimuleringstest før behandlingen starter og så etter 10 dager, 4 uker, 12 uker og siden hver tredje måned etter den første diagnosen og etter hver dosejustering. Det er avgjørende at ACTH-stimuleringstester utføres 4 til 6 timer etter dosering for at resultatene skal kunne tolkes nøyaktig. Dosering om morgenen er å foretrekke, da dette vil tillate veterinæren å utføre overvåkingstester 4-6 timer etter administrasjon av dosen. Regelmessig vurdering av den kliniske utviklingen av sykdommen bør også gjøres ved hvert av de ovenfor nevnte tidspunktene.

Dersom man ved kontroller ikke får respons på ACTH-stimuleringstest, bør behandlingen opphøre i 7 dager og deretter gjenopptas med en lavere dose. Gjenta ACTH-stimuleringstesten etter ytterligere 14 dager. Hvis testen fremdeles ikke gir respons avbrytes behandlingen inntil kliniske tegn på hyperadrenokortisisme igjen viser seg. Gjenta ACTH-stimuleringstesten 1 måned etter at behandlingen er gjenopptatt.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Overdosering kan gi symptomer på hypoadrenokortisisme (sløvhet, anoreksi, oppkast, diaré, kardiovaskulære symptomer, kollaps). Det var ingen dødsfall hos friske hunder ved langtidsbehandling 32 mg/kg. Dødsfall oppsto imidlertid etter gjentatt administrering av høyere doser (40–67 mg/kg/dag) til friske hunder..

Det finnes ingen spesifikke antidoter mot trilostan. Behandlingen avbrytes og nødvendig støtteterapi, som for eksempel kortikosteroider, korrigering av elektrolyttbalansen og væsketerapi gis i henhold til de kliniske symptomene.

I tilfeller av akutt overdosering kan det være gunstig å fremkalle brekninger og deretter gi aktivt kull.

Iatrogen binyrebarkinsuffisiens går vanligvis raskt tilbake når behandlingen avbrytes. Hos en liten prosent av hundene kan imidlertid virkningene bli langvarige. En uke etter seponering av trilostan bør behandlingen gjenopptas med redusert dosering.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode:

QH02CA01

4.2 Farmakodynamikk

Trilostan hemmer selektivt og reversibelt enzymsystemet 3-betahydroksysteroid isomerase, og blokkerer dermed produksjonen av kortisol, kortikosteron og aldosteron. Når det brukes til behandling av hyperadrenokortisisme reduserer det binyrebarkens produksjon av glukokortikoide og mineralokortikoide steroider. Konsentrasjonen av disse steroidene i blod blir dermed redusert. Trilostan motvirker også aktiviteten til eksogent adrenokortikotropt hormon (ACTH). Stoffet har ingen direkte virkning verken på sentralnervesystemet eller på det kardiovaskulære systemet.

4.3 Farmakokinetikk

Farmakokinetiske data fra hunder har vist at det er stor variasjon mellom individene. I en farmakokinetisk studie utført på forsøksbeagler ved administrering av én enkel Vetoryl 60 mg hard kapsel, varierte AUC fra 52 til 281 mikrogram·minutt/ml hos fôrede hunder, og fra 16 til 175 mikrogram·minutt/ml hos fastende hunder. Vanligvis elimineres trilostan raskt fra plasma. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter mellom 0,5 og 2,5 timer, for nesten å være tilbake på basalnivå 6 til 12 timer etter inntak. Trilostans viktigste aktive metabolitt, ketotrilostan, følger et liknende mønster. Det er dessuten ingen indikasjoner på at trilostan eller dets metabolitter akkumuleres over tid. En undersøkelse av oral biotilgjengelighet hos hund viste at trilostan ble absorbert i større grad når det ble gitt sammen med mat.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 ºC. Oppbevar blister i ytteremballasjen.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

PVC-PVdC/aluminiumsfolieblister i pappeske. Hver blister inneholder 10 kapsler.
Pakningsstørrelse: 30 kapsler.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Dechra Regulatory B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

30 mg 05-3598
60 mg 05-3599
120 mg 05-3600

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16.05.2006

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

28.08.2024

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase. (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).