

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Vetoryl 5 mg kapsel, hard, til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 kapsel inneholder:

Virkestoff:

Trilostan 5 mg

Hjelpestoffer:

Titandioksid (E171) 0,942 mg

Gult jernoksid (E172) 0,035 mg

Svart jernoksid (E172) 0,532 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard.

Elfenbensfarget hoveddel og svart hette med VETORYL 5 mg trykket på kapselens hoveddel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Hos hund: Til behandling av hypofyse- og binyrebetinget hyperadrenokortisisme (Cushings syndrom).

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr som lider av primær leversykdom og/eller nedsatt nyrefunksjon.

Skal ikke brukes til hunder som veier under 3 kg.

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

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.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

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 produktet er kontraindisert i slike tilfeller.

Det er viktig med tett oppfølging under behandlingen. Spesielt bør leverenzymmer, 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.

Produktet 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 veterinærpreparatet

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 eksponering.

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, skyl straks med rikelig mengde vann. Oppsøk lege hvis irritasjonen vedvarer.

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.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Sykdom relatert til opphør i kortikosteroidbehandling eller hypokortisolemi skal differensieres fra hypoadrenokortisisme ved en vurdering av elektrolytter i serum.

Symptomer forbundet med iatrogen hypoadrenokortisisme, som for eksempel svakhet, sløvhet, anoreksi, oppkast og diaré, kan forekomme, særlig hvis oppfølgingen av pasienten ikke er tilstrekkelig (se pkt. 4.9). Symptomene er vanligvis reversible i løpet av en variabel periode etter avsluttet behandling. Akutt Addison-krise (kollaps) kan også forekomme (se pkt. 4.10). Sløvhet, oppkast, diaré og anoreksi har forekommet hos hunder som er blitt behandlet med trilostan uten at de har hatt tegn til hypoadrenokortisisme.

Det har forekommet enkeltrapporter om binyrenekrose hos behandlede hunder, noe som kan føre til hypoadrenokortisisme.

Behandling med produktet kan avsløre subklinisk nedsatt nyrefunksjon.

Behandlingen kan også avsløre leddbetennelse pga. at endogene kortikosteroidnivåer reduseres.

Et fåtall rapporter er mottatt om plutselig død under behandling.

Andre milde og sjeldne bivirkninger omfatter ataksi, hypersalivasjon, oppsvulming, muskelskjelvinger og hudforandringer.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Skal ikke brukes til drektige eller diegivende tisper eller til dyr som er tenkt brukt i avl.

4.8 Interaksjon 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 medisinerings 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. Før 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.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Til oral bruk.

Startdosen ved behandling er ca. 2 mg/kg, basert på tilgjengelige kombinasjoner av kapselstørrelser.

Tilføres én gang daglig, sammen med mat.

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.

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.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Overdosering kan gi symptomer på hypoadrenokortisisme (sløvhet, anoreksi, oppkast, diaré, kardiovaskulære symptomer, kollaps). Det var ingen dødsfall hos friske hunder ved langtidsbehandling med 36 mg/kg. Dødsfall kan imidlertid forventes hvis høye doser tilføres hunder med hyperadrenokortisisme.

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.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiadrenerge midler.
ATCvet-kode: QH02CA01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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 adrenokortikotrop hormon (ACTH). Stoffet har ingen direkte virkning verken på sentralnervesystemet eller på det kardiovaskulære systemet.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Farmakokinetiske data fra hunder har vist at det er stor variasjon mellom individene. I en farmakokinetisk undersøkelse utført på forsøksbeagler varierte AUC fra 52 til 281 mikrogram/ml/minutt hos førede hunder, og fra 16 til 175 mikrogram/ml/minutt 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.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Kapselinnhold:
Maisstivelse
Laktosemonohydrat
Magnesiumstearat

Kapselskall:
Gelatin
Titandioksid (E171)
Gult jernoksid (E172)
Svart jernoksid (E172)

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

30 kapsler i tre PVC-PVdc/aluminiumsfolie blisterpakninger med 10 kapsler i hver.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

19-13227

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

30.04.2021

10. OPPDATERINGSDATO

30.04.2021