

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Vetoryl 60 mg trde kapsule za pse

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena kapsula vsebuje:

#### Učinkovina:

Trilostan 60 mg

#### Pomožne snovi:

| Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin |
|------------------------------------------------------|
| Titanov dioksid (E171)                               |
| Železov oksid (rumen) (E172)                         |
| Železov oksid (črn) (E172)                           |
| Koruzni škrob                                        |
| Laktoza monohidrat                                   |
| Magnezijev stearat                                   |
| Želatina                                             |

Trde želatinaste kapsule s telesom slonokoščene barve in črno kapico z natisom "VETORYL 60 mg".

### 3. KLINIČNI PODATKI

#### 3.1 Ciljne živalske vrste

Psi.

#### 3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Za zdravljenje hipofiznega in adrenalnega hiperadrenokorticisma (Cushingova bolezen in sindrom).

#### 3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri živalih s primarno boleznijo jeter in/ali ledvično insuficienco.

Ne uporabite pri psih, lažjih od 10 kg.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

#### 3.4 Posebna opozorila

Nujno je pravilno diagnosticiranje hiperadrenokorticisma.

Kadar ni ustreznega odziva na zdravljenje, je treba ponovno oceniti pravilnost diagnoze. Morda bo potrebno povečanje odmerka.

Veterinarji morajo upoštevati, da se pri psih s hiperadrenokorticismom poveča tveganje za nastanek pankreatitisa. Zdravljenje s trilostanom morda ne bo zmanjšalo tega tveganja.

### 3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

#### Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Ker je večina primerov hiperadrenokorticisma diagnosticiranih pri psih starih med 10 – 15 let, so pogosto prisotni še drugi patološki procesi. Posebej pomembno je preveriti prisotnost morebitnega primarnega obolenja jeter in ledvične insuficience, ker je zdravlilo v teh primerih kontraindicirano.

Med zdravljenjem je potrebno redno spremljanje (monitoriranje) živali. Posebno pozornost je treba nameniti jetrnim encimom, elektrolitom, urei in kreatininu.

Sočasna prisotnost sladkorne bolezni in hiperadrenokorticisma zahteva specifičen monitoring. Če je bil pes predhodno zdravljen z mitotanom, bo njegova adrenalna funkcija zmanjšana. Izkušnje iz prakse kažejo, da je priporočljiv vsaj enomesečni premor med prenehanjem dajanja mitotana in pričetkom dajanja trilostana. Priporočljivo je natančno spremljanje adrenalne funkcije, saj so lahko psi bolj občutljivi na učinke trilostana.

Pri psih z obstoječo anemijo je treba zdravlilo uporabljati izjemno previdno, saj lahko pride do nadaljnjega zmanjševanja PCV (angl. packed cell volume) in hemoglobina. Potrebno je redno spremljanje.

#### Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravlilo:

Trilostan lahko zmanjša sintezo testosterona in ima anti-progesteronske lastnosti. Noseče ženske ali ženske, ki načrtujejo nosečnost, naj se izognejo rokovanju s kapsulami.

Po uporabi zdravila in po nenamerni izpostavljenosti zdravilu si umijte roke z milom in vodo.

Vsebina kapsule lahko povzroči draženje in preobčutljivost kože in oči. Ne delite ali odpirajte kapsul: v primeru nenamernega odprtja kapsule in stika granul z očmi ali kožo, si prizadeto mesto takoj sperite z veliko količino vode. Če draženje vztraja, poiščite zdravniško pomoč in zdravniku pokažite navodilo za uporabo/ovojnino.

Osebe z znano preobčutljivostjo na trilostan ali na katero koli pomožno snov naj se izogibajo stiku z zdravilom.

V primeru nenamernega zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

### 3.6 Neželeni dogodki

Psi:

|                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Občasni<br>(1 do 10 živali / 1.000 zdravljenih živali):                                | Letargija <sup>a,b</sup> , anoreksija <sup>a,b</sup><br>bruhanje <sup>a,b</sup> , driska <sup>a,b</sup>                                                                                                                                                                      |
| Redki<br>(1 do 10 živali / 10.000 zdravljenih živali):                                 | Hipoadrenokorticism <sup>c</sup><br>hipersalivacija <sup>d</sup> , napihnjenost <sup>d</sup><br>ataksija <sup>d</sup> , mišični tremor <sup>d</sup><br>kožne spremembe <sup>d</sup><br>ledvična insuficienca <sup>e</sup><br>artritis <sup>e</sup><br>šibkost <sup>a,b</sup> |
| Zelo redki<br>(< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri): | nekroza nadledvične žleze <sup>f</sup><br>nenadna smrt                                                                                                                                                                                                                       |

<sup>a</sup> povezano z iatrogenim hipoadrenokorticismom, zlasti če spremljanje ni ustrezno (glejte poglavje 3.9); po ukinitvi zdravljenja je običajno reverzibilno v različnem obdobju.

<sup>b</sup> opazili so ga pri psih, zdravljenih s trilostanom, če ni dokazov o hipoadrenokorticismu.

<sup>c</sup> vključno z akutno Addisonovo krizo (kolaps) (glejte poglavje 3.10).

<sup>d</sup> blago

<sup>e</sup> razkrije zdravljenje z zdravilom zaradi zmanjšanja ravni endogenih kortikosteroidov.

<sup>f</sup> lahko povzroči hipoadrenokorticism

Kortikosteroidni odtegnitveni sindrom ali hipokortizolemijo je treba od hipoadrenokorticisma ločiti z oceno serumskih elektrolitov.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodila za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

### **3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti**

Brejest in laktacija:

Ne uporabite pri psih v obdobju brejosti ali laktacije.

Plodnost:

Ne uporabite pri živalih namenjenih za vzrejo.

### **3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Specifične študije možnih interakcij z drugimi zdravili niso bile opravljene. Ker se hiperadrenokorticism najpogosteje pojavlja pri starejših psih, bodo mnogi od njih sočasno prejemali tudi druga zdravila. V kliničnih študijah niso opazili nobenih interakcij.

V primeru, da se trilostan uporablja sočasno z diuretiki, ki zadržujejo kalij ali sočasno z ACE inhibitorji, obstaja nevarnost pojava hiperkaliemije. Sočasna uporaba takšnih zdravil mora temeljiti na oceni razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja, saj je bilo nekaj primerov pogina (tudi nenadne smrti) pri psih zdravljenih s trilostanom in ACE inhibitorjem.

### **3.9 Poti uporabe in odmerjanje**

Za peroralno uporabo.

Začetni odmerek zdravljenja je približno 2 mg/kg in temelji na kombinacijah velikosti kapsul, ki so na razpolago. Daje se enkrat dnevno, s hrano. Za zagotovitev pravilnega odmerjanja je treba čim natančneje določiti telesno maso.

Odmerek titrirajte glede na individualni odziv, kot ga določa monitoriranje (glejte spodaj).

Če je treba povečati odmerek uporabite kombinacije velikosti kapsul, da počasi povečujete enkratni dnevni odmerek. Širok razpon velikosti kapsul omogoča optimalno odmerjanje za posameznega psa. Daje se najnižji odmerek pri katerem so klinični znaki pod nadzorom.

V kolikor simptomi znotraj 24-urnega obdobja med odmerkoma niso ustrezno pod nadzorom, razmislite o povečanju celotnega dnevnega odmerka za do 50% in enakomerni razdelitvi le-tega na jutranji in večerni odmerek. Kapsul ne delite in ne odpirajte.

Manjše število živali bo morda potrebovalo odmerke, ki znatno presegajo 10 mg na kg telesne mase na dan. V teh primerih je treba uvesti ustrezno dodatno monitoriranje.

Morda bo potrebna prilagoditev odmerka, če pes zamenja trde kapsule Vetoryl z žvečljivimi tabletami Vetoryl ali obratno, saj ni mogoče zagotoviti stroge medsebojne zamenljivosti med obema zdraviloma, ker se lahko nekateri psi različno odzovejo na spremembo farmacevtske oblike.

Monitoriranje:

Biokemijske preiskave (vključno z elektroliti) in ACTH stimulacijski test je treba opraviti pred začetkom zdravljenja in na 10. dan, 4. teden in 12. teden zdravljenja ter nato vsake 3 mesece po prvi diagnozi in po vsaki spremembi odmerjanja. Za zagotavljanje natančne interpretacije rezultatov je izjemno pomembno, da se ACTH stimulacijski testi opravijo 4-6 ur po dajanju odmerka. Priporočljivo je dajanje odmerka zjutraj, saj bo tako lahko lečeči veterinar opravil teste monitoriranja 4-6 ur po dajanju odmerka. Prav tako je treba na vsaki zgoraj navedeni časovni točki oceniti klinično napredovanje bolezni.

V primeru, da med monitoriranjem pri ACTH stimulacijskem testu ni stimulacije, je treba zdravljenje za 7 dni prekiniti in potem ponovno začeti z nižjim odmerkom. Ponovite ACTH stimulacijski test po nadaljnjih 14-ih dneh. Če rezultat še vedno kaže, da ni stimulacije, prekinite zdravljenje do ponovnega pojava kliničnih znakov hiperadrenokorticisma. Ponovite ACTH stimulacijski test en mesec po ponovnem pričetku zdravljenja.

### **3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)**

Preveliko odmerjanje lahko povzroči znake hipoadrenokorticisma (letargija, anoreksija, bruhanje, driska, kardiovaskularni znaki, kolaps). Po dolgotrajnem dajanju odmerka 32 mg/kg zdravim psom ni bilo nobenega smrtnega primera, so se pa smrtni primeri pojavili po ponavljajočem dajanju višjih odmerkov (40-67 mg/kg/dan) zdravim psom.

Za trilostan ni specifičnega antidota. Zdravljenje s trilostanom je treba prekiniti in morda bo indicirana podporna terapija vključno s kortikosteroidi, korekcijo elektrolitskega neravnovesja in tekočinsko terapijo, odvisno od kliničnih znakov.

V primeru akutnega prevelikega odmerjanja je priporočljivo sprožanje bruhanja, ki mu sledi dajanje aktivnega oglja.

Iatrogena adrenokortikalna insuficienca je običajno po prenehanju zdravljenja hitro reverzibilna. Vseeno pa so lahko pri majhnem odstotku psov učinki podaljšani. Po enem tednu od prekinitev zdravljenja s trilostanom je treba ponovno pričeti zdraviti z zmanjšanim odmerkom.

### **3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti**

Ni smiselno.

### **3.12 Karenca**

Ni smiselno.

## **4. FARMAKOLOŠKI PODATKI**

### **4.1 Oznaka ATC vet:**

QH02CA01

### **4.2 Farmakodinamika**

Trilostan selektivno in reverzibilno inhibira encimski sistem 3 beta hidroksisteroid izomeraze in tako blokira produkcijo kortizola, kortikosterona in aldosterona. Kadar se uporablja za zdravljenje hiperadrenokorticisma, zmanjšuje produkcijo glukokortikoidnih in mineralokortikoidnih steroidov v skorji nadledvične žleze. Tako se zmanjšajo koncentracije teh steroidov v obtoku. Trilostan prav tako

antagonizira delovanje eksogenega adrenokortikotropnega hormona (ACTH). Nima neposrednega učinka na centralni živčni sistem ali kardiovaskularni sistem.

### **4.3 Farmakokinetika**

Farmakokinetični podatki pri psih so pokazali veliko interindividualno variabilnost. V farmakokinetični študiji pri laboratorijskih psih pasme Beagle, ki so prejeli eno Vetoryl 60 mg trdo kapsulo se je AUC gibala od 52 do 281 mikrogramov·minuto/ml pri nahranjenih psih in od 16 do 175 mikrogramov·minuto/ml pri psih, ki so bili tešči. Običajno se trilostan hitro odstrani iz plazme pri koncentracijah v plazmi, ki dosežejo maksimum v 0,5 do 2,5 ure in se vrnejo na začetno vrednost v šestih do dvanajstih urah po dajanju. Primarni aktivni metabolit trilostana, ketotrilostan, se presnavlja po podobnem vzorcu. Poleg tega ni bilo ugotovljeno, da bi se trilostan ali njegovi metaboliti s časom kopičili. Študija peroralne biološke razpoložljivosti pri psih je pokazala, da se trilostan bolj intenzivno absorbira, kadar se daje s hrano.

## **5. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **5.1 Glavne inkompatibilnosti**

Ni smiselno.

### **5.2 Rok uporabnosti**

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta

### **5.3 Posebna navodila za shranjevanje**

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C. Pretisne omote shranjujte v zunanji ovojnini.

### **5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine**

Pretisni omoti iz PVC/PVdC/aluminijaste folije v kartonski škatli. Vsak pretisni omot vsebuje 10 kapsul.

Velikost pakiranja: 30 kapsul.

### **5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil**

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

## **6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Dechra Regulatory B.V.

## **7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET**

MR/V/0606/003

**8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 02.02.2018

**9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

19.06.2024

**10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).