

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Trilorale 10 mg/ml mikstur, suspensjon til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff: Trilostan 10 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Flytende sorbitol (ikke-krystalliserende)	
Glyserol	
Renset vann	
Xantangummi	
Natriumbenzoat	1,5 mg
Sakkarinnatrium	
Xylitol	
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat	
Sitronsyremonohydrat eller vannfri sitronsyre	
Vannfri, kolloidal silikon	
Vanillin	

Hvit til offwhite mikstur.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

For behandling av hypofyseavhengig og binyreavhengig hyperadrenokortisisme (Cushings sykdom og syndrom) hos hund.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes hos dyr som lider av primær leversykdom og/eller nedsatt nyrefunksjon.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

En nøyaktig diagnostisering av hyperadrenokortisisme er avgjørende.

Når det ikke er noen respons på behandling, skal diagnosen revurderes. Det kan være nødvendig med doseøkninger.

Veterinærer må være oppmerksom på at hunder med hyperadrenokortisisme har økt risiko for pankreatitt. Denne risikoen blir kanskje ikke mindre etter behandling med trilostan.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Ettersom de fleste tilfellene av hyperadrenokortisisme diagnostiseres hos hunder i alderen 10–15 år, er andre patologiske prosesser ofte til stede. Det er særlig viktig å screene tilfeller for primær leversykdom og nyreinsuffisiens, ettersom produktet er kontraindisert i disse tilfellene.

Det skal utføres påfølgende tett overvåking under behandling. Vær særlig oppmerksom på leverenzymmer, elektrolytter, urea og kreatinin.

Diabetes mellitus og hyperadrenokortisisme sammen krever spesifikk overvåking. Hvis en hund tidligere har blitt behandlet med mitotan, vil binyrefunksjonen være redusert. Erfaring på området antyder at det bør gå minst én måned mellom opphør av mitotan og introduksjon av trilostan. Tett overvåking av binyrefunksjonen tilrådes, da hunder kan være mer følsomme for effektene av trilostan.

Preparatet skal brukes med ekstrem forsiktighet hos hunder med eksisterende anemier, da det kan oppstå ytterligere reduksjon i volumet av pakkeceller og hemoglobin. Regelmessig overvåking skal iverksettes.

Preparatet inneholder hjelpestoffet xylitol som kan være årsak til bivirkninger hvis det administreres i høye doser. Administrering av Triloreale 10 mg/ml mikstur til hunder i doser over 2 mg trilostan/kg kroppsvekt kan føre til xylitoltoksisitet. For å redusere denne risikoen hos hunder som trenger høyere doser enn 2 mg trilostan/kg, bruk Triloreale 50 mg/ml mikstur til hunder.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Trilostan kan redusere syntesen av testosteron og har anti-progesteron-egenskaper. Preparatet skal ikke håndteres av gravide kvinner eller kvinner som prøver å bli gravide.

Vask hendene med såpe og vann etter utilsiktet eksponering og etter bruk.

Preparatet kan forårsake hud- og øyeirritasjon og sensibilisering. Ved utilsiktet kontakt av miksturen med øyne eller hud, vask umiddelbart med rikelig med vann. Oppsøk legehjelp hvis irritasjonen vedvarer.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor trilostan, vanillin eller natrium bør unngå kontakt med preparatet.

Utilsiktet inntak kan gi skadelige effekter, inkludert kvalme, oppkast og diaré. Det skal utvises forsiktighet for å unngå utilsiktet inntak, særlig hos barn. Hold fylte sprøyter unna barn, og oppbevar sprøyter utilgjengelig for barn. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Letargi ² , anoreksi ² , oppkast ² , diaré ²
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	hypoadrenokortisisme, hypersalivering. Oppblåsthet, ataksi, muskelspasmer, hudreaksjoner, nyreinsuffisiens ³ og artritt ³
Svært sjeldne (> 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Svakhet ² , binyrenekrose ¹ og plutselig død
Ikke kjent (Kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):	Akutt Addison's krise (kollaps)

¹ Kan føre til hypoadrenokortisisme.

² Disse tegnene som er forbundet med iatrogen hypoadrenokortisisme, kan oppstå, særlig hvis overvåkingen ikke er tilstrekkelig (se avsnitt 3.9). Tegnene er vanligvis reversible innenfor en varierende periode etter seponering av behandling. Letargi, oppkast, diaré og anoreksi har vært sett hos hunder behandlet med trilostan i fravær av dokumentert hypoadrenokortisisme.

³ Kan være umaskert av behandling med preparatet. Behandling kan avmaskere artritt på grunn av en reduksjon i endogene kortikosteroidnivåer.

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

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving

Skal ikke brukes til drektige eller diegivende tisper.

Fertilitet

Skal ikke brukes til avlsdyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Muligheten for interaksjoner med andre preparater har ikke blitt studert spesifikt. Gitt at hyperadrenokortisisme oftest oppstår hos eldre hunder, vil mange få andre preparater samtidig. I kliniske studier ble det ikke observert interaksjoner. Risikoen for at det utvikler seg hyperkalemi, skal vurderes hvis trilostan brukes sammen med kaliumsparende diuretika eller angiotensinkonverterende enzymhemmere (ACE-hemmere). Samtidig bruk av slike legemidler skal være underlagt en risiko-nytte-analyse av veterinær, da det har vært noen rapporter om dødsfall (inkludert plutselig død) hos hunder som fikk samtidig behandling med trilostan og en ACE-hemmer.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Administreres oralt, en gang daglig, direkte i hundens munn ved fôringstid.

Startdosen for behandling er ca. 2 mg/kg. Titrer dosen i henhold til den individuelle responsen, som fastslått ved overvåking (se nedenfor). Hvis en doseøkning er nødvendig, skal den daglige dosen økes langsomt. Trilorele 10 mg/ml mikstur til hunder bør imidlertid ikke gis i doser høyere enn 2 mg trilostan/kg kroppsvekt. For hunder som trenger høyere doser enn 2 mg trilostan/kg, bruk Trilorele 50 mg/ml mikstur til hunder. Se avsnitt 3.5 Særlige forholdsregler for bruk. Administrer den laveste nødvendige dosen for å kontrollere tegnene.

Til slutt, hvis symptomene ikke blir tilstrekkelig kontrollert i en periode på 24 timer mellom doser, skal det vurderes å øke den totale daglige dosen med opptil 50 % og dele den opp i like doser om morgenen og kvelden.

Et lite antall dyr kan trenge doser som er betydelig større enn 10 mg per kg kroppsvekt per dag. I disse situasjonene skal egnet, ytterligere overvåking iverksettes.

Dosen kan beregnes på følgende måte:

$$Volum (ml) = \frac{\text{Daglige dosen } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{kroppsvekt (kg)}}{10 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

Overvåking:

Det skal tas prøver for biokjemi (inkludert elektrolytter) og en ACTH-stimuleringstest skal utføres før behandling og deretter etter 10 dager, 4 uker, 12 uker og deretter hver 3. måned, etter første diagnostisering og etter hver dosejustering. Det er svært viktig at ACTH-stimuleringstester utføres 4–6 timer etter dosering, for å muliggjøre nøyaktig tolkning av resultatene. Dosering om morgenen er å foretrekke, da dette vil gjøre at veterinæren kan utføre overvåkingstester 4–6 timer etter administrering av dosen. Regelmessig vurdering av sykdommens kliniske utvikling skal også utføres på hvert av de ovennevnte tidspunktene.

Dersom det skulle oppstå en ikke-stimulerende ACTH-stimuleringstest under overvåking, skal behandlingen stoppes i 7 dager, og deretter gjenopptas med en lavere dose. Gjenta ACTH-stimuleringstesten etter ytterligere 14 dager. Hvis resultatet fremdeles er ikke-stimulerende, skal behandlingen stoppes til det igjen oppstår kliniske tegn på hyperadrenokortisisme. Gjenta ACTH-stimuleringstesten en måned etter at behandlingen er gjenopptatt.

Ristes godt før bruk.

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

Overdosering kan føre til tegn på hypoadrenokortisisme (letargi, anoreksi, oppkast, diaré, kardiovaskulære tegn, kollaps). Det var ingen dødelighet etter kronisk administrering av 36 mg/kg til friske hunder, men dødelighet kan forventes hvis høyere doser administreres til hunder med hyperadrenokortisisme.

Det er ingen spesifikk motgift mot trilostan. Behandlingen skal seponeres og støttende behandling gis, inkludert kortikosteroider, korrigering av elektrolyttubalanse og væsketerapi kan være indisert, avhengig av kliniske tegn.

Ved akutt overdosering kan det være nyttig å indusere emese, etterfulgt av administrering av aktivt kull.

Eventuell iatrogen adrenokortikal insuffisiens reverseres vanligvis raskt etter at behandlingen har opphørt. Hos noen få hunder kan imidlertid effekten bli forlenget. Etter en en-ukers seponering av trilostanbehandling skal behandlingen gjenopptas med en redusert startdose.

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 beta-hydroksysteroidisomerase, og blokkerer dermed produksjonen av kortisol, kortikosteron og aldosteron. Når det brukes til å redusere hyperadrenokortisisme, reduserer det produksjonen av glukokortikoid- og mineralkortikoid-steroider i binyrekorteks. Dermed reduseres sirkulerende konsentrasjoner av disse steroidene. Trilostan antagoniserer også aktiviteten til eksogent adrenokortikotrofisk hormon (ACTH). Det har ingen direkte effekt på verken sentralnervesystemet eller det kardiovaskulære systemet.

4.3 Farmakokinetikk

Farmakokinetisk data hos hunder har vist stor variasjon mellom individer. I en farmakologisk studie av beagler i laboratorium var AUC fra 52 til 281 mikrogram/ml/min hos førede hunder, og fra 16 til 175 mikrogram/ml/min hos fastende hunder. Generelt fjernes trilostan raskt fra plasma, og konsentrasjoner i plasma når et maksimum mellom 0,5 og 2,5 timer, og går tilbake til nesten baseline innen seks til tolv timer etter administrering. Den primære aktive metabolitten til trilostan, ketotrilostan, følger et lignende mønster. I tillegg var det ingen bevis på at trilostan eller dets metabolitter ble akkumulert over tid. En studie av oral biotilgjengelighet hos hunder viste at trilostan ble absorbert mer omfattende når det ble administrert sammen med mat.

Det er vist at trilostan utskilles primært i feces hos rotte, noe som indikerer at utskillelse via gallen er den viktigste metabolske banen. Hos aper utskilles trilostan i like mengder i feces og urin. Resultater har vist at trilostan absorberes raskt og godt fra mage-tarm-kanalen hos både rotte og ape, og at det akkumuleres i binyrekjertlene hos rotte.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 6 måneder

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser når det gjelder temperatur.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Polyetylenflaske med høy tetthet med barnesikker stopper i polypropylen / polyetylen med høy tetthet og en polyetylenplugg i en pappeske.

Pakningsstørrelser:

Pappeske som inneholder en flaske med 30 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

Pappeske som inneholder en flaske med 90 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

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

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med 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

Axience

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/2/24/313/001 (30 ml)

EU/2/24/313/002 (90 ml)

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06/05/2024

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

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

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Trilorale 50 mg/ml mikstur, suspensjon til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff: Trilostan 50 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Flytende sorbitol (ikke-krystalliserende)	
Glyserol	
Renset vann	
Xantangummi	
Natriumbenzoat	1,5 mg
Sakkarinnatrium	
Xylitol	
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat	
Sitronsyremonohydrat eller vannfri sitronsyre	
Vannfri, kolloidal silikon	
Vanillin	

Hvit til offwhite mikstur.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

For behandling av hypofyseavhengig og binyreavhengig hyperadrenokortisisme (Cushings sykdom og syndrom) hos hund.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes hos dyr som lider av primær leversykdom og/eller nedsatt nyrefunksjon.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

En nøyaktig diagnostisering av hyperadrenokortisisme er avgjørende.

Når det ikke er noen respons på behandling, skal diagnosen revurderes. Det kan være nødvendig med doseøkninger.

Veterinærer må være oppmerksom på at hunder med hyperadrenokortisisme har økt risiko for pankreatitt. Denne risikoen blir kanskje ikke mindre etter behandling med trilostan.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Ettersom de fleste tilfellene av hyperadrenokortisisme diagnostiseres hos hunder i alderen 10–15 år, er andre patologiske prosesser ofte til stede. Det er særlig viktig å screene tilfeller for primær leversykdom og nyreinsuffisiens, ettersom produktet er kontraindisert i disse tilfellene.

Det skal utføres påfølgende tett overvåking under behandling. Vær særlig oppmerksom på leverenzymmer, elektrolytter, urea og kreatinin.

Diabetes mellitus og hyperadrenokortisisme sammen krever spesifikk overvåking. Hvis en hund tidligere har blitt behandlet med mitotan, vil binyrefunksjonen være redusert. Erfaring på området antyder at det bør gå minst én måned mellom opphør av mitotan og introduksjon av trilostan. Tett overvåking av binyrefunksjonen tilrådes, da hunder kan være mer følsomme for effektene av trilostan.

Preparatet skal brukes med ekstrem forsiktighet hos hunder med eksisterende anemier, da det kan oppstå ytterligere reduksjon i volumet av pakkeceller og hemoglobin. Regelmessig overvåking skal iverksettes.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Trilostan kan redusere syntesen av testosteron og har anti-progesteron-egenskaper. Preparatet skal ikke håndteres av gravide kvinner eller kvinner som prøver å bli gravide.

Vask hendene med såpe og vann etter utilsiktet eksponering og etter bruk.

Innholdet i preparatet kan forårsake hud- og øyeirritasjon og sensibilisering. Ved utilsiktet kontakt av miksturen med øyne eller hud, vask umiddelbart med rikelig med vann. Oppsøk legehjelp hvis irritasjonen vedvarer.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor trilostan, vanillin eller natrium bør unngå kontakt med preparatet. Utilsiktet inntak kan gi skadelige effekter, inkludert kvalme, oppkast og diaré. Det skal utvises forsiktighet for å unngå utilsiktet inntak, særlig hos barn. Hold fylte sprøyter unna barn, og oppbevar brukte sprøyter utilgjengelig for barn. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Letargi ² , anoreksi ² , oppkast ² , diaré ²
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	hypoadrenokortisisme, hypersalivering. Oppblåsthet, ataksi, muskelpasmer, hudreaksjoner, nyreinsuffisiens ³ og artritt ³

Svært sjeldne (> 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Svakhet ² , binyrenekrose ¹ og plutselig død
Ikke kjent (Kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):	Akutt Addisons krise (kollaps)

¹ Kan føre til hypoadrenokortisisme.

² Disse tegnene som er forbundet med iatrogen hypoadrenokortisisme, kan oppstå, særlig hvis overvåkingen ikke er tilstrekkelig (se avsnitt 3.9). Tegnene er vanligvis reversible innenfor en varierende periode etter seponering av behandling. Letargi, oppkast, diaré og anoreksi har vært sett hos hunder behandlet med trilostan i fravær av dokumentert hypoadrenokortisisme.

³ Kan være umaskert av behandling med preparatet. Behandling kan avmaskere artritt på grunn av en reduksjon i endogene kortikosteroidnivåer.

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 nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving

Skal ikke brukes til drektige eller diegivende tisper.

Fertilitet

Skal ikke brukes til avlsdyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Muligheten for interaksjoner med andre preparater har ikke blitt studert spesifikt. Gitt at hyperadrenokortisisme oftest oppstår hos eldre hunder, vil mange få andre preparater samtidig. I kliniske studier ble det ikke observert interaksjoner. Risikoen for at det utvikler seg hyperkalemi, skal vurderes hvis trilostan brukes sammen med kaliumsparende diuretika eller angiotensinkonverterende enzymhemmere (ACE-hemmere). Samtidig bruk av slike legemidler skal være underlagt en risiko-nytte-analyse av veterinær, da det har vært noen rapporter om dødsfall (inkludert plutselig død) hos hunder som fikk samtidig behandling med trilostan og en ACE-hemmer.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Administreres oralt, en gang daglig, direkte i hundens munn ved fôringstid. Startdosen for behandling er ca. 2 mg/kg. Titrer dosen i henhold til den individuelle responsen, som fastslått ved overvåking (se nedenfor). Hvis en doseøkning er nødvendig, skal den daglige dosen økes langsomt. Administrer den laveste nødvendige dosen for å kontrollere tegnene. Til slutt, hvis symptomene ikke blir tilstrekkelig kontrollert i en periode på 24 timer mellom doser, skal det vurderes å øke den totale daglige dosen med opptil 50 % og dele den opp i like doser om morgenen og kvelden. Et lite antall dyr kan trenge doser som er betydelig større enn 10 mg per kg kroppsvekt per dag. I disse situasjonene skal egnet, ytterligere overvåking iverksettes. Dosen kan beregnes på følgende måte:

$$Volume (ml) = \frac{\text{Daglige dosen } \left(\frac{mg}{kg}\right) \times \text{kroppsvekt (kg)}}{50 \left(\frac{mg}{ml}\right)}$$

For mindre volumer enn 0,1 ml, bruk et annet produkt.

Overvåking:

Det skal tas prøver for biokjemi (inkludert elektrolytter) og en ACTH-stimuleringstest skal utføres før behandling og deretter etter 10 dager, 4 uker, 12 uker og deretter hver 3. måned, etter første diagnostisering og etter hver dosejustering. Det er svært viktig at ACTH-stimuleringstester utføres 4–6 timer etter dosering, for å muliggjøre nøyaktig tolkning av resultatene. Dosering om morgenen er å foretrekke, da dette vil gjøre at veterinæren kan utføre overvåkingstester 4–6 timer etter administrering av dosen. Regelmessig vurdering av sykdommens kliniske utvikling skal også utføres på hvert av de ovennevnte tidspunktene.

Dersom det skulle oppstå en ikke-stimulerende ACTH-stimuleringstest under overvåking, skal behandlingen stoppes i 7 dager, og deretter gjenopptas med en lavere dose. Gjenta ACTH-stimuleringstesten etter ytterligere 14 dager. Hvis resultatet fremdeles er ikke-stimulerende, skal behandlingen stoppes til det igjen oppstår kliniske tegn på hyperadrenokortisisme. Gjenta ACTH-stimuleringstesten en måned etter at behandlingen er gjenopptatt.

Ristes godt før bruk.

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

Overdosering kan føre til tegn på hypoadrenokortisisme (letargi, anoreksi, oppkast, diaré, kardiovaskulære tegn, kollaps). Det var ingen dødelighet etter kronisk administrering av 36 mg/kg til friske hunder, men dødelighet kan forventes hvis høyere doser administreres til hunder med hyperadrenokortisisme.

Det er ingen spesifikk motgift mot trilostan. Behandlingen skal seponeres og støttende behandling gis, inkludert kortikosteroider, korrigering av elektrolyttubalanse og væsketerapi kan være indisert, avhengig av kliniske tegn.

Ved akutt overdosering kan det være nyttig å indusere emese, etterfulgt av administrering av aktivt kull.

Eventuell iatrogen adrenokortikal insuffisiens reverseres vanligvis raskt etter at behandlingen har opphørt. Hos noen få hunder kan imidlertid effekten bli forlenget. Etter en en-ukers seponering av trilostanbehandling skal behandlingen gjenopptas med en redusert startdose.

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 beta-hydroksysteroidisomerase, og blokkerer dermed produksjonen av kortisol, kortikosteron og aldosteron. Når det brukes til å redusere hyperadrenokortisisme, reduserer det produksjonen av glukokortikoid- og mineralkortikoid-steroider i binyrekorteks. Dermed reduseres sirkulerende konsentrasjoner av disse steroidene. Trilostan antagoniserer også aktiviteten til eksogent adrenokortikotrofisk hormon (ACTH). Det har ingen direkte effekt på verken sentralnervesystemet eller det kardiovaskulære systemet.

4.3 Farmakokinetikk

Farmakokinetisk data hos hunder har vist stor variasjon mellom individer. I en farmakologisk studie av beagler i laboratorium var AUC fra 52 til 281 mikrogram/ml/min hos førede hunder, og fra 16 til 175 mikrogram/ml/min hos fastende hunder. Generelt fjernes trilostan raskt fra plasma, og konsentrasjoner i plasma når et maksimum mellom 0,5 og 2,5 timer, og går tilbake til nesten baseline innen seks til tolv timer etter administrering. Den primære aktive metabolitten til trilostan, ketotrilostan, følger et lignende mønster. I tillegg var det ingen bevis på at trilostan eller dets metabolitter ble akkumulert over tid. En studie av oral biotilgjengelighet hos hunder viste at trilostan ble absorbert mer omfattende når det ble administrert sammen med mat.

Det er vist at trilostan utskilles primært i feces hos rotte, noe som indikerer at utskillelse via gallen er den viktigste metabolske banen. Hos aper utskilles trilostan i like mengder i feces og urin. Resultater har vist at trilostan absorberes raskt og godt fra mage-tarm-kanalen hos både rotte og ape, og at det akkumuleres i binyrekjertlene hos rotte.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 6 måneder

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser når det gjelder temperatur.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Polyetylenflaske med høy tetthet med barnesikker stopper i polypropylen / polyetylen med høy tetthet og en polyetylenplugg i en pappeske.

En 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen vil bli lagt til i hver pakke.

Pakningsstørrelser:

Pappeske som inneholder en flaske med 10 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

Pappeske som inneholder en flaske med 25 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

Pappeske som inneholder en flaske med 36 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

Pappeske som inneholder en flaske med 50 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

Pappeske som inneholder en flaske med 72 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

Pappeske som inneholder en flaske med 100 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

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

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med 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

Axience

7. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

EU/2/24/313/003 (10 ml)
EU/2/24/313/004 (25 ml)
EU/2/24/313/005 (36 ml)
EU/2/24/313/006 (50 ml)
EU/2/24/313/007 (72 ml)
EU/2/24/313/008 (100 ml)

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06/05/2024

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

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

VEDLEGG II

ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ingen

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN

Pappeske – 10 mg/ml

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Trilorale 10 mg/ml mikstur, suspensjon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Trilostan 10 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE

30 ml

90 ml

1 ml og 5 ml oralsprøyte

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund

5. INDIKASJONER

6. TILFØRSELSVEIER

Gis via munnen.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER

8. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}

Etter anbrudd, bruk innen 6 måneder.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN «LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK»

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN «TIL DYR»

Til dyr.

12. TEKSTEN «OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN»

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Axience

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/2/24/313/001 (30 ml)

EU/2/24/313/002 (90 ml)

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJEN**HDPE/FLASKE (10 mg/ml – 90 ml)****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Trilorate 10 mg/ml mikstur, suspensjon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Trilostan 10 mg/ml

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund

4. TILFØRSELSVEIER

Gis via munnen. Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTIDER**6. UTLØPSDATO**

Exp. {mm/åååå}

Etter anbrudd, bruk innen 6 måneder.

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER**8. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Axience

9. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HDPE/FLASKE (10 mg/ml – 30 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Trilorale

2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

Trilostan 10 mg/ml

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}

Etter anbrudd, bruk innen 6 måneder.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN

Pappeske – 50 mg/ml

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Trilorate 50 mg/ml mikstur, suspensjon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Trilostan 50 mg/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE

10 ml

25 ml

36 ml

50 ml

72 ml

100 ml

1 ml og 5 ml oralsprøyte

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund

5. INDIKASJONER

6. TILFØRSELSVEIER

Gis via munnen.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER

8. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}

Etter anbrudd, bruk innen 6 måneder

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN «LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK»

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN «TIL DYR»

Til dyr.

12. TEKSTEN «OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN»

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Axience

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/2/24/313/003 (10 ml)
EU/2/24/313/004 (25 ml)
EU/2/24/313/005 (36 ml)
EU/2/24/313/006 (50 ml)
EU/2/24/313/007 (72 ml)
EU/2/24/313/008 (100 ml)

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJEN

HDPE/FLASKE (50 mg/ml – 72 ml og 100 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Trilorale 50 mg/ml mikstur, suspensjon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Trilostan 50 mg/ml

3. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund

4. TILFØRSELSVEIER

Gis via munnen. Les pakningsvedlegget før bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTIDER

6. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}

Etter anbrudd, bruk innen 6 måneder

7. OPPBEVARINGSBETINGELSER

8. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Axience

9. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HDPE/FLASKE (50 mg/ml – 10 ml, 25 ml, 36 ml, 50 ml)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Trilorale

2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

Trilostan 50 mg/ml

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/åååå}

Etter anbrudd, bruk innen 6 måneder.

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

Trilorale 10 mg/ml mikstur, suspensjon til hund

2. Innholdsstoffer

Hver ml inneholder:

Virkestoff: Trilostan 10 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Natriumbenzoat	1,5 mg

Hvit til offwhite mikstur.

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

4. Indikasjoner for bruk

For behandling av hypofyseavhengig og binyreavhengig hyperadrenokortisisme (Cushings sykdom og syndrom) hos hund.

5. Kontraindikasjoner

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

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

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

En nøyaktig diagnostisering av hyperadrenokortisisme er avgjørende.

Når det ikke er noen respons på behandling, skal diagnosen revurderes. Det kan være nødvendig med doseøkninger.

Veterinærer må være oppmerksom på at hunder med hyperadrenokortisisme har økt risiko for pankreatitt. Denne risikoen blir kanskje ikke mindre etter behandling med trilostan.

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Ettersom de fleste tilfellene av hyperadrenokortisisme diagnostiseres hos hunder i alderen 10–15 år, er andre patologiske prosesser ofte til stede. Det er særlig viktig å screene tilfeller for primær leversykdom og nyreinsuffisiens, ettersom produktet er kontraindisert i disse tilfellene.

Det skal utføres påfølgende tett overvåking under behandling. Vær særlig oppmerksom på leverenzymmer, elektrolytter, urea og kreatinin.

Diabetes mellitus og hyperadrenokortisisme sammen krever spesifikk overvåking.

Hvis en hund tidligere har blitt behandlet med mitotan, vil binyrefunksjonen være redusert. Erfaring på området antyder at det bør gå minst én måned mellom opphør av mitotan og introduksjon av trilostan. Tett overvåking av binyrefunksjonen tilrådes, da hunder kan være mer følsomme for effektene av trilostan.

Preparatet skal brukes med ekstrem forsiktighet hos hunder med eksisterende anemier, da det kan oppstå ytterligere reduksjon i volumet av pakkeceller og hemoglobin. Regelmessig overvåking skal iverksettes.

Preparatet inneholder hjelpestoffet xylitol som kan være årsak til bivirkninger hvis det administreres i høye doser. Administrering av Triloreale 10 mg/ml mikstur til hunder i doser over 2 mg trilostan/kg kroppsvekt kan føre til xylitoltoksisitet. For å redusere denne risikoen hos hunder som trenger høyere doser enn 2 mg trilostan/kg, bruk Triloreale 50 mg/ml mikstur til hunder.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Trilostan kan redusere syntesen av testosteron og har anti-progesteron-egenskaper. Preparatet skal ikke håndteres av gravide kvinner eller kvinner som prøver å bli gravide.

Vask hendene med såpe og vann etter utilsiktet eksponering og etter bruk.

Preparatet kan forårsake hud- og øyeirritasjon og sensibilisering. Ved utilsiktet kontakt av miksturen med øyne eller hud, vask umiddelbart med rikelig med vann. Oppsøk legehjelp hvis irritasjonen vedvarer.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor trilostan, vanillin eller natrium bør unngå kontakt med preparatet.

Utilsiktet inntak kan gi skadelige effekter, inkludert kvalme, oppkast og diaré. Det skal utvises forsiktighet for å unngå utilsiktet inntak, særlig hos barn. Hold fylte sprøyter unna barn, og oppbevar brukte sprøyter utilgjengelig for barn. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Drektighet og diegiving:

Skal ikke brukes til drektige eller diegivende tisper.

Fertilitet:

Skal ikke brukes til avlsdyr.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Muligheten for interaksjoner med andre preparater har ikke blitt studert spesifikt. Gitt at hyperadrenokortisisme oftest oppstår hos eldre hunder, vil mange få andre preparater samtidig. I kliniske studier ble det ikke observert interaksjoner. Risikoen for at det utvikler seg hyperkalemi, skal vurderes hvis trilostan brukes sammen med kaliumsparende diuretika eller angiotensinkonverterende enzymhemmere (ACE-hemmere). Samtidig bruk av slike legemidler skal være underlagt en risiko-nytte-analyse av veterinær, da det har vært noen rapporter om dødsfall (inkludert plutselig død) hos hunder som fikk samtidig behandling med trilostan og en ACE-hemmer.

Overdosering:

Overdosering kan føre til tegn på hypoadrenokortisisme (letargi, anoreksi, oppkast, diaré, kardiovaskulære tegn, kollaps). Det var ingen dødelighet etter kronisk administrering av 36 mg/kg til friske hunder, men dødelighet kan forventes hvis høyere doser administreres til hunder med hyperadrenokortisisme.

Det er ingen spesifikk motgift mot trilostan. Behandlingen skal seponeres og støttende behandling gis, inkludert kortikosteroider, korrigering av elektrolyttubalanse og væsketerapi kan være indisert, avhengig av kliniske tegn.

Ved akutt overdosering kan det være nyttig å indusere emese, etterfulgt av administrering av aktivt kull.

Eventuell iatrogen adrenokortikal insuffisiens reverseres vanligvis raskt etter at behandlingen har opphørt. Hos noen få hunder kan imidlertid effekten bli forlenget. Etter en en-ukes seponering av trilostanbehandling skal behandlingen gjenopptas med en redusert startdose.

7. Bivirkninger

Hund:

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Letargi(sløvhet) ² , anoreksi(tap av matlyst) ² , oppkast ² , diaré ²
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Hypoadrenokortisisme, hypersalivering. Oppblåsthet, ataksi(manglende koordinasjon), muskelspasmer, hudreaksjoner, nyreinsuffisiens ³ og artritt ³
Svært sjeldne (> 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Svakhet ² , binyrenekrose ¹ og plutselig død
Ikke kjent (Kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):	Akutt Addisons krise (kollaps)

¹ Kan føre til hypoadrenokortisisme.

² Disse tegnene som er forbundet med iatrogen hypoadrenokortisisme, kan oppstå, særlig hvis overvåkingen ikke er tilstrekkelig (se avsnitt «Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte»). Tegnene er vanligvis reversible innenfor en varierende periode etter seponering av behandling.

Letargi, oppkast, diaré og anoreksi har vært sett hos hunder behandlet med trilostan i fravær av dokumentert hypoadrenokortisisme.

³ Kan være umaskert av behandling med preparatet.

Behandling kan avmaskere artritt på grunn av en reduksjon i endogene kortikosteroidnivåer.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til innehaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt.

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

Administreres oralt, en gang daglig, direkte i hundens munn ved fôringstid.

Startdosen for behandling er ca. 2 mg/kg. Titrer dosen i henhold til den individuelle responsen, som fastslått ved overvåking (se nedenfor). Hvis en doseøkning er nødvendig, skal den daglige dosen økes langsomt. Trilostan 10 mg/ml mikstur til hunder bør imidlertid ikke gis i doser høyere enn 2 mg trilostan/kg kroppsvekt. For hunder som trenger høyere doser enn 2 mg trilostan/kg, bruk Trilostan

50 mg/ml mikstur til hunder. Se avsnitt 3.5 Særlige forholdsregler for bruk. Administrer den laveste nødvendige dosen for å kontrollere tegnene.

Til slutt, hvis symptomene ikke blir tilstrekkelig kontrollert i en periode på 24 timer mellom doser, skal det vurderes å øke den totale daglige dosen med opptil 50 % og dele den opp i like doser om morgenen og kvelden.

Et lite antall dyr kan trenge doser som er betydelig større enn 10 mg per kg kroppsvekt per dag. I disse situasjonene skal egnet, ytterligere overvåking iverksettes.

Dosen kan beregnes på følgende måte:

$$Volume (ml) = \frac{\text{Daglige dosen } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{kroppsvekt (kg)}}{10 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

Overvåking:

Det skal tas prøver for biokjemi (inkludert elektrolytter) og en ACTH-stimuleringstest skal utføres før behandling og deretter etter 10 dager, 4 uker, 12 uker og deretter hver 3. måned, etter første diagnostisering og etter hver dosejustering. Det er svært viktig at ACTH-stimuleringstester utføres 4–6 timer etter dosering, for å muliggjøre nøyaktig tolkning av resultatene. Dosering om morgenen er å foretrekke, da dette vil gjøre at veterinæren kan utføre overvåkingstester 4–6 timer etter administrering av dosen. Regelmessig vurdering av sykdommens kliniske utvikling skal også utføres på hvert av de ovennevnte tidspunktene.

Dersom det skulle oppstå en ikke-stimulerende ACTH-stimuleringstest under overvåking, skal behandlingen stoppes i 7 dager, og deretter gjenopptas med en lavere dose. Gjenta ACTH-stimuleringstesten etter ytterligere 14 dager. Hvis resultatet fremdeles er ikke-stimulerende, skal behandlingen stoppes til det igjen oppstår kliniske tegn på hyperadrenokortisisme. Gjenta ACTH-stimuleringstesten en måned etter at behandlingen er gjenopptatt.

Ristes godt før bruk.

9. Opplysninger om korrekt bruk

Ingen.

10. Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser når det gjelder temperatur.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken og flaskeetiketten etter Exp. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 6 måneder.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

Pakningsstørrelser:

EU/2/24/313/001 - Pappeske som inneholder en flaske med 30 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

EU/2/24/313/002 - Pappeske som inneholder en flaske med 90 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

MM/ÅÅÅÅ

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

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse:

Axience
Tour essor, 14 rue Scandicci
93500 Pantin
Frankrike

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
8243 PZ Lelystad
Nederland

Lokale representanter og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:

For ytterligere opplysninger om dette preparatet, ta kontakt med lokal representant for innehaver av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin
Frankrijk/France/Frankreich
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Република България

VETWEST LTD
10 Poduevo Str
BG 1113-Sofia- Bŭlgariya
Тел: + 359 888713685
ortho@vetwest.eu

Česká republika

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francie
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Danmark

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Tlf: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Deutschland

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankreich
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Eesti

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Prantsusmaa
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Ελλάδα

Neocell Ltd
Veterinary Pharmaceuticals
10th klm Athens-Lamia
144 51, Metamorfosi
Athens, Greece
Τηλ: +30 210 2844333

Lietuva

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Prancūzija
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Luxembourg/Luxemburg

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - France
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Magyarország

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Franciaország
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Malta

Borg Cardona & Co. Ltd
Eltex, Dr. J. Zammit Street,
Balzan BZN 1434 - MALTA
Tel: + 356 79941977
regulatory@borgcardona.com.mt

Nederland

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankrijk
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Norge

Salfarm Scandinavia AS
Fridtjof Nansens Plass 4,
N-0160, Oslo - Norge
Tlf: +47 902 97 102
norge@salfarm.com

Österreich

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankreich
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

España

Ecuphar Veterinaria SLU
C/Cerdanya, 10-12 Planta 6º
ES- 08173 Sant Cugat del Vallés,
Barcelona - España
Tel: +34 935955000
Email: info@ecuphar.es

France

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin- France
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Hrvatska

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francuska
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Ireland

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - France
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Ísland

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Sími: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Italia

Ecuphar Italia S.r.l.
Viale Francesco Restelli, 3/7
IT-20124 Milano - Italia
Tel: +39 0282950604
E-mail: info@ecuphar.it

Κύπρος

T.C.Christoforou Ltd.
12 Klimis Street, Agiou Fanouriou,
Aradippou Industrial Area
CY-7101 Larnaca - Kýpros
Τηλ: + 35799560155
drug.safety@tcc.com.cy

Polska

ScanVet Poland Sp. z. o.o.
Al. Jerozolimskie 99 m.39
PL – 02-001 Warszawa - Polska
Tel.: + 48667689681
pharmacovigilance@scanvet.pl

Portugal

Belphar Lda
Sintra Business Park 7, Edifício 1,
Escritório 2K
Zona Industrial de Abrunheira
PT-2710-089 Sintra - Portugal
Tel: +351 308808321
E-mail: info@ecuphar.pt

România

SC MONTERO VET SRL
Celofibrei Street 25-27
Bragadiru/Ilfov - România
Tél: + 40 729 290 738
mihaela.iacob@monterovet.ro

Slovenija

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francija
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Slovenská republika

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francúzsko
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Suomi/Finland

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Tlf: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Sverige

Salfarm Scandinavia AB
Florettgatan 29C,
SE-254 67 Helsingborg -Sverige
Tel: +46 767 834 810
scan@salfarm.com

Latvija

Axience

Tour Eссор - 14, rue Scandicci

FR-93500 Pantin - Francija

Tél: + 33 141832310

pharmacovigilance@axience.fr

United Kingdom (Northern Ireland)

Ecuphar NV

Legeweg 157-i

B-8020 Oostkamp - Belgium

Tel: +32 50314269

E-mail: info@ecuphar.be

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

Trilorale 50 mg/ml mikstur, suspensjon til hund

2. Innholdsstoffer

Hver ml inneholder:

Virkestoff: Trilostan 50 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Natriumbenzoat	1,5 mg

Hvit til offwhite mikstur.

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

4. Indikasjoner for bruk

For behandling av hypofyseavhengig og binyreavhengig hyperadrenokortisisme (Cushings sykdom og syndrom) hos hund.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes hos dyr som lider av primær leversykdom og/eller nedsatt nyrefunksjon.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

6. Spesielle advarsler

Spesielle advarsler:

En nøyaktig diagnostisering av hyperadrenokortisisme er avgjørende.

Når det ikke er noen respons på behandling, skal diagnosen revurderes. Det kan være nødvendig med doseøkninger.

Veterinærer må være oppmerksom på at hunder med hyperadrenokortisisme har økt risiko for pankreatitt. Denne risikoen blir kanskje ikke mindre etter behandling med trilostan.

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Ettersom de fleste tilfellene av hyperadrenokortisisme diagnostiseres hos hunder i alderen 10–15 år, er andre patologiske prosesser ofte til stede. Det er særlig viktig å screene tilfeller for primær leversykdom og nyreinsuffisiens, ettersom produktet er kontraindisert i disse tilfellene.

Det skal utføres påfølgende tett overvåking under behandling. Vær særlig oppmerksom på leverenzymmer, elektrolytter, urea og kreatinin.

Diabetes mellitus og hyperadrenokortisisme sammen krever spesifikk overvåking.

Hvis en hund tidligere har blitt behandlet med mitotan, vil binyrefunksjonen være redusert. Erfaring på området antyder at det bør gå minst én måned mellom opphør av mitotan og introduksjon av trilostan. Tett overvåking av binyrefunksjonen tilrådes, da hunder kan være mer følsomme for effektene av trilostan.

Preparatet skal brukes med ekstrem forsiktighet hos hunder med eksisterende anemier, da det kan oppstå ytterligere reduksjon i volumet av pakkeceller og hemoglobin. Regelmessig overvåking skal iverksettes.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Trilostan kan redusere syntesen av testosteron og har anti-progesteron-egenskaper. Preparatet skal ikke håndteres av gravide kvinner eller kvinner som prøver å bli gravide.

Vask hendene med såpe og vann etter utilsiktet eksponering og etter bruk.

Preparatet kan forårsake hud- og øyeirritasjon og sensibilisering. Ved utilsiktet kontakt av miksturen med øyne eller hud, vask umiddelbart med rikelig med vann. Oppsøk legehjelp hvis irritasjonen vedvarer.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor trilostan, vanillin eller natrium bør unngå kontakt med preparatet. Utilsiktet inntak kan gi skadelige effekter, inkludert kvalme, oppkast og diaré. Det skal utvises forsiktighet for å unngå utilsiktet inntak, særlig hos barn. Hold fylte sprøyter unna barn, og oppbevar brukte sprøyter utilgjengelig for barn. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller esken.

Drektighet og diegivning:

Skal ikke brukes til drektige eller diegivende tisper.

Fertilitet:

Skal ikke brukes til avlsdyr.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Muligheten for interaksjoner med andre preparater har ikke blitt studert spesifikt. Gitt at hyperadrenokortisisme oftest oppstår hos eldre hunder, vil mange få andre preparater samtidig. I kliniske studier ble det ikke observert interaksjoner. Risikoen for at det utvikler seg hyperkalemi, skal vurderes hvis trilostan brukes sammen med kaliumsparende diuretika eller angiotensinkonverterende enzymhemmere (ACE-hemmere). Samtidig bruk av slike legemidler skal være underlagt en risiko-nytte-analyse av veterinær, da det har vært noen rapporter om dødsfall (inkludert plutselig død) hos hunder som fikk samtidig behandling med trilostan og en ACE-hemmer.

Overdosering:

Overdosering kan føre til tegn på hypoadrenokortisisme (letargi, anoreksi, oppkast, diaré, kardiovaskulære tegn, kollaps). Det var ingen dødelighet etter kronisk administrering av 36 mg/kg til friske hunder, men dødelighet kan forventes hvis høyere doser administreres til hunder med hyperadrenokortisisme.

Det er ingen spesifikk motgift mot trilostan. Behandlingen skal seponeres og støttende behandling gis, inkludert kortikosteroider, korrigering av elektrolyttubalanse og væsketerapi kan være indisert, avhengig av kliniske tegn.

Ved akutt overdosering kan det være nyttig å indusere emese, etterfulgt av administrering av aktivt kull.

Eventuell iatrogen adrenokortikal insuffisiens reverseres vanligvis raskt etter at behandlingen har opphørt. Hos noen få hunder kan imidlertid effekten bli forlenget. Etter en en-ukers seponering av trilostanbehandling skal behandlingen gjenopptas med en redusert startdose.

7. Bivirkninger

Hund:

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Letargi(sløvhet) ² , anoreksi(tap av matlyst) ² , oppkast ² , diaré ²
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	hypoadrenokortisisme, hypersalivering. Oppblåsthet, ataksi(manglende koordinasjon), muskelpasmer, hudreaksjoner, nyreinsuffisiens ³ og artritt ³
Svært sjeldne (> 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Svakhet ² , binyrenekrose ¹ og plutselig død
Ikke kjent (Kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):	Akutt Addisons krise (kollaps)

¹ Kan føre til hypoadrenokortisisme.

² Disse tegnene som er forbundet med iatrogen hypoadrenokortisisme, kan oppstå, særlig hvis overvåkingen ikke er tilstrekkelig (se avsnitt «Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte»). Tegnene er vanligvis reversible innenfor en varierende periode etter seponering av behandling.

Letargi, oppkast, diaré og anoreksi har vært sett hos hunder behandlet med trilostan i fravær av dokumentert hypoadrenokortisisme.

³ Kan være umaskert av behandling med preparatet.

Behandling kan avmaskere artritt på grunn av en reduksjon i endogene kortikosteroidnivåer.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til innehaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt: {detaljer om det nasjonale systemet}.

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

Administreres oralt, en gang daglig, direkte i hundens munn ved fôringstid.

Startdosen for behandling er ca. 2 mg/kg. Titrer dosen i henhold til den individuelle responsen, som fastslått ved overvåking (se nedenfor). Hvis en doseøkning er nødvendig, skal den daglige dosen økes langsomt. Administrer den laveste nødvendige dosen for å kontrollere tegnene.

Til slutt, hvis symptomene ikke blir tilstrekkelig kontrollert i en periode på 24 timer mellom doser, skal det vurderes å øke den totale daglige dosen med opptil 50 % og dele den opp i like doser om morgenen og kvelden.

Et lite antall dyr kan trenge doser som er betydelig større enn 10 mg per kg kroppsvekt per dag. I disse situasjonene skal egnet, ytterligere overvåking iverksettes.

Dosen kan beregnes på følgende måte:

$$Volume (ml) = \frac{\text{Daglige dosen } \left(\frac{mg}{kg}\right) \times \text{kroppsvekt (kg)}}{50 \left(\frac{mg}{ml}\right)}$$

For mindre volumer enn 0,1 ml, bruk et annet produkt.

Overvåking:

Det skal tas prøver for biokjemi (inkludert elektrolytter) og en ACTH-stimuleringstest skal utføres før behandling og deretter etter 10 dager, 4 uker, 12 uker og deretter hver 3. måned, etter første diagnostisering og etter hver dosejustering. Det er svært viktig at ACTH-stimuleringstester utføres 4–6 timer etter dosering, for å muliggjøre nøyaktig tolkning av resultatene. Dosering om morgenen er å foretrekke, da dette vil gjøre at veterinæren kan utføre overvåkingstester 4–6 timer etter administrering av dosen. Regelmessig vurdering av sykdommens kliniske utvikling skal også utføres på hvert av de ovennevnte tidspunktene.

Dersom det skulle oppstå en ikke-stimulerende ACTH-stimuleringstest under overvåking, skal behandlingen stoppes i 7 dager, og deretter gjenopptas med en lavere dose. Gjenta ACTH-stimuleringstesten etter ytterligere 14 dager. Hvis resultatet fremdeles er ikke-stimulerende, skal behandlingen stoppes til det igjen oppstår kliniske tegn på hyperadrenokortisisme. Gjenta ACTH-stimuleringstesten en måned etter at behandlingen er gjenopptatt.

Ristes godt før bruk.

9. Opplysninger om korrekt bruk

Ingen.

10. Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser når det gjelder temperatur.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken og flaskeetiketten etter Exp. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 6 måneder.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

Pakningsstørrelser:

EU/2/24/313/003 - Pappeske som inneholder en flaske med 10 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

EU/2/24/313/004 - Pappeske som inneholder en flaske med 25 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

EU/2/24/313/005 - Pappeske som inneholder en flaske med 36 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

EU/2/24/313/006 - Pappeske som inneholder en flaske med 50 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

EU/2/24/313/007 - Pappeske som inneholder en flaske med 72 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

EU/2/24/313/008 - Pappeske som inneholder en flaske med 100 ml, og en 1 ml og en 5 ml målesprøyte i polypropylen

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

MM/ÅÅÅÅ

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

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse:

Axience
Tour essor, 14 rue Scandicci
93500 Pantin
Frankrike

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

Lelypharma bv
Zuiveringsweg 42
8243 PZ Lelystad
Nederland

Lokale representanter og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:

For ytterligere opplysninger om dette preparatet, ta kontakt med lokal representant for innehaver av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin
Frankrijk/France/Frankreich
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Lietuva

Axience
Tour Essor - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Prancūzija
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Република България
VETWEST LTD
10 Poduevo Str
BG 1113-Sofia- Bŭlgariya
Тел: + 359 888713685
ortho@vetwest.eu

Česká republika
Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francie
Тél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Danmark
Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Tlf: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Deutschland
Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankreich
Тél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Eesti
Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Prantsusmaa
Тél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Ελλάδα
Neocell Ltd
Veterinary Pharmaceuticals
10th klm Athens-Lamia
144 51, Metamorfosi
Athens, Greece
Τηλ: +30 210 2844333

España
Ecuphar Veterinaria SLU
C/Cerdanya, 10-12 Planta 6º
ES- 08173 Sant Cugat del Vallés,
Barcelona - España
Tel: +34 935955000
Email: info@ecuphar.es

Luxembourg/Luxemburg
Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - France
Тél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Magyarország
Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Franciaország
Тél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Malta
Borg Cardona & Co. Ltd
Eltex, Dr. J. Zammit Street,
Balzan BZN 1434 - MALTA
Tel: + 356 79941977
regulatory@borgcardona.com.mt

Nederland
Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankrijk
Тél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Norge
Salfarm Scandinavia AS
Fridtjof Nansens Plass 4,
N-0160, Oslo - Norge
Tlf: +47 902 97 102
norge@salfarm.com

Österreich
Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Frankreich
Тél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Polska
ScanVet Poland Sp. z. o.o.
Al. Jerozolimskie 99 m.39
PL – 02-001 Warszawa - Polska
Tel.: + 48667689681
pharmacovigilance@scanvet.pl

France

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin- France
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Hrvatska

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francuska
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Ireland

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - France
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Ísland

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Sími: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Italia

Ecuphar Italia S.r.l.
Viale Francesco Restelli, 3/7
IT-20124 Milano - Italia
Tel: +39 0282950604
E-mail: info@ecuphar.it

Κύπρος

T.C.Christoforou Ltd.
12 Klimis Street, Agiou Fanouriou,
Aradippou Industrial Area
CY-7101 Larnaca - Kýpros
Τηλ: + 35799560155
drug.safety@tcc.com.cy

Latvija

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francija
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Portugal

Belphar Lda
Sintra Business Park 7, Edifício 1,
Escritório 2K
Zona Industrial de Abrunheira
PT-2710-089 Sintra - Portugal
Tel: +351 308808321
E-mail: info@ecuphar.pt

România

SC MONTERO VET SRL
Celofibrei Street 25-27
Bragadiru/Ilfov - România
Tél: + 40 729 290 738
mihaela.iacob@monterovet.ro

Slovenija

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francija
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Slovenská republika

Axience
Tour Eссор - 14, rue Scandicci
FR-93500 Pantin - Francúzsko
Tél: + 33 141832310
pharmacovigilance@axience.fr

Suomi/Finland

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19,
DK-6000 Kolding - Danmark
Tlf: +45 75 50 80 80
info@salfarm.com

Sverige

Salfarm Scandinavia AB
Florettgatan 29C,
SE-254 67 Helsingborg -Sverige
Tel: +46 767 834 810
scan@salfarm.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
B-8020 Oostkamp - Belgium
Tel: +32 50314269
E-mail: info@ecuphar.be