

*[Version 9,10/2021] corr. 11/2022*

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**FACHINFORMATION/  
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Vetoryl 30 mg Kautabletten für Hunde

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Tablette enthält:

**Wirkstoff:**

Trilostan 30 mg

**Sonstige Bestandteile:**

<b>Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile</b>
Maisstärke
Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat
Hefe, getrocknet
Hühnerfleisch-Aroma

Hellbraune, braun gepunktete, runde und konvexe 8 mm große Kautablette mit einseitiger Kreuzbruchrille.

Die Tabletten können in 2 oder 4 gleiche Teile geteilt werden.

**3. KLINISCHE ANGABEN**

**3.1 Zieltierart(en)**

Hund.

**3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart**

Zur Behandlung des hypophysären und adrenalen Hyperadrenokortizismus (Morbus Cushing und Cushing-Syndrom).

**3.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei Tieren mit einer primären Lebererkrankung und/oder Niereninsuffizienz.  
Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.  
Nicht anwenden bei Hunden, die weniger als 3 kg wiegen.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Eine exakte Diagnose des Hyperadrenokortizismus ist notwendig.

Wenn die Behandlung keine erkennbare klinische Wirkung erzielt, ist die Diagnose zu überprüfen. In solchen Fällen kann eine Erhöhung der Dosis angezeigt sein.

Tierärzte sollten sich bewusst sein, dass Hunde mit Hyperadrenokortizismus ein erhöhtes Risiko für Pankreatitis haben. Das Risiko verringert sich möglicherweise nicht durch die Behandlung mit Trilostan.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Da die Mehrzahl der Fälle von Hyperadrenokortizismus bei Hunden im Alter von 10 bis 15 Jahren diagnostiziert werden, liegen häufig weitere pathologische Veränderungen vor. Besonders wichtig ist es, eine primäre Lebererkrankung und eine Niereninsuffizienz auszuschließen, da das Tierarzneimittel in diesen Fällen kontraindiziert ist.

Während der Behandlung ist eine kontinuierliche engmaschige Überwachung angezeigt. Insbesondere sind die Leberenzyme, Elektrolyte, Harnstoff und Kreatinin regelmäßig zu kontrollieren.

Das gleichzeitige Auftreten von Diabetes mellitus und Hyperadrenokortizismus erfordert spezifische Kontrolluntersuchungen. Vorausgegangene Behandlungen von Hunden mit Mitotan können die Nebennierenfunktion bereits eingeschränkt haben. Aufgrund klinischer Erfahrungen wird empfohlen, zwischen dem Absetzen von Mitotan und der Gabe mit Trilostan mindestens einen Monat zu warten. Eine genaue Überwachung der Nebennierenfunktion ist angezeigt, da diese Hunde auf die Gabe von Trilostan deutlich empfindlicher reagieren können.

Bei anämischen Hunden muss das Tierarzneimittel mit größter Vorsicht gegeben werden, da ein weiterer Abfall des Hämatokrits und Hämoglobins auftreten kann. Diese Parameter sollten regelmäßig kontrolliert werden. Hunde sollten in regelmäßigen Abständen auf primäre Lebererkrankungen, Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus kontrolliert werden.

Die Tabletten sind aromatisiert. Um eine versehentliche Aufnahme zu vermeiden, sollten die Tabletten außerhalb der Reichweite von Tieren aufbewahrt werden.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Trilostan kann die Testosteronsynthese vermindern und hat antiprogesterone Eigenschaften. Frauen, die schwanger sind oder beabsichtigen, schwanger zu werden, sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Nach Gebrauch die Hände waschen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Trilostan oder einen der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Um zu verhindern, dass Kinder Zugang zu den Tabletten haben, sollten angebrochene Blisterpackungen im Originalkarton außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Eine versehentliche Einnahme kann zu unerwünschten Wirkungen wie Erbrechen und Durchfall führen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### 3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Lethargie <sup>a,b</sup> , Appetitlosigkeit <sup>a,b</sup> , Erbrechen <sup>a,b</sup> , Durchfall <sup>a,b</sup>
--	--

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Hypoadrenokortizismus <sup>c</sup> , übermäßiger Speichelfluss <sup>d</sup> , Blähungen <sup>d</sup> , Koordinationsstörung <sup>d</sup> , Muskelzittern <sup>d</sup> , Hautveränderung <sup>d</sup> , Niereninsuffizienz <sup>e</sup> , Arthritis <sup>e</sup> , Schwäche <sup>a,b</sup>
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Nebennierennekrose <sup>f</sup> , plötzlicher Todesfall

<sup>a</sup> in Zusammenhang mit iatrogenem Hypoadrenokortizismus, insbesondere wenn die Überwachung nicht ausreichend ist (siehe Abschnitt 3.9); diese Symptome sind im Allgemeinen reversibel und bilden sich nach Absetzen der Behandlung unterschiedlich schnell zurück

<sup>b</sup> Wurde bei mit Trilostan behandelten Hunden ohne Vorliegen eines Hypoadrenokortizismus beobachtet.

<sup>c</sup> Einschließlich einer akuten Addisonkrise (Kollaps) (siehe Abschnitt 3.10).

<sup>d</sup> Leicht.

<sup>e</sup> Durch die Behandlung mit dem Tierarzneimittel aufgedeckt aufgrund der Verminderung des endogenen Kortikosteroidspiegels.

<sup>f</sup> Kann zu Hypoadrenokortizismus führen.

Ein Kortikosteroid-Entzugssyndrom oder eine Hypokortisolämie sollten anhand der Serumelektrolytwerte von einem Hypoadrenokortizismus abgegrenzt werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

### 3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Nicht anwenden bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Nicht anwenden bei Tieren, die für die Zucht vorgesehen sind.

### 3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Das Auftreten von Wechselwirkungen mit anderen Tierarzneimitteln ist nicht speziell untersucht worden.

In Anbetracht der Tatsache, dass Hyperadrenokortizismus tendenziell bei älteren Hunden auftritt, ist davon auszugehen, dass viele Hunde weitere Tierarzneimittel erhalten. In klinischen Studien wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit kaliumsparenden Diuretika oder Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmern ist das Risiko einer Hyperkalämie zu beachten. Die gleichzeitige Anwendung dieser Tierarzneimittel sollte nur nach Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen, da bei gleichzeitiger Behandlung mit Trilostan und einem ACE-Hemmer über Todesfälle (einschließlich plötzlichem Tod) bei Hunden berichtet wurde.

### 3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Die Initialdosis für die Behandlung beträgt ca. 2 mg/kg.

Einmal täglich mit Futter verabreichen.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Die Dosis wird je nach klinischem Verlauf und Ergebnis der Kontrolluntersuchungen individuell eingestellt (siehe unten). Falls eine Dosiserhöhung erforderlich ist, wird die jeweils geeignete Tablettenstärke bzw. geteilte Tablette verwendet, um die einmal tägliche Dosis langsam zu erhöhen. Eine große Auswahl an teilbaren Tablettenstärken ermöglicht eine optimale individuelle Dosierung des Hundes. Es sollte die niedrigste Dosis verabreicht werden, mit der sich die klinischen Symptome gerade noch unterdrücken lassen.

Falls letztendlich die klinischen Symptome innerhalb eines 24-Stunden-Behandlungsintervalls nicht ausreichend unterdrückt sind, kann erwogen werden, die Tagesdosis um 50 % zu erhöhen und sie gleichmäßig auf morgendliche und abendliche Gaben aufzuteilen.

In Einzelfällen benötigen Tiere eine Dosis, die 10 mg pro kg Körpergewicht und Tag deutlich übersteigt. In diesen Fällen ist eine angemessene, intensive Überwachung zu gewährleisten.

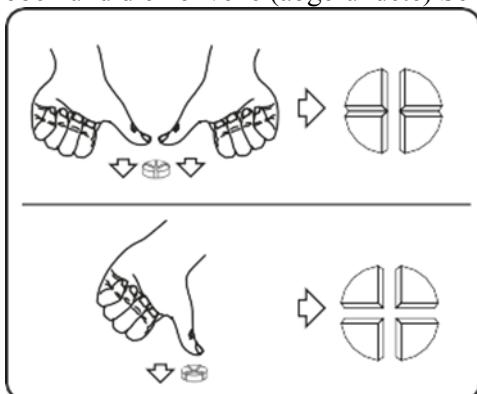
Eine Dosisanpassung kann erforderlich sein, wenn ein Hund von Vetoryl Hartkapseln auf Vetoryl Kautabletten oder umgekehrt umgestellt wird, da manche Hunde auf die Änderung der Darreichungsform unterschiedlich reagieren können und somit die Austauschbarkeit beider Tierarzneimittel nicht generell gewährleistet werden kann.

### **Kontrolluntersuchungen:**

Blutproben sollten für die Bestimmung klinisch-chemischer Parameter (einschließlich Elektrolyte) und einen Adrenocorticotropes-Hormon (ACTH)-Stimulationstest vor Behandlungsbeginn nach Diagnosestellung und dann nach 10 Tagen, 4 Wochen, 12 Wochen und anschließend alle 3 Monate zur regelmäßigen Kontrolle, nach jeder Dosisanpassung oder beim Wechsel von Vetoryl Hartkapseln zu Vetoryl Kautabletten oder umgekehrt, entnommen werden. Es ist zwingend notwendig, den ACTH-Stimulationstest 4–6 Stunden nach der Verabreichung des Tierarzneimittels durchzuführen, um eine genaue Interpretation des Ergebnisses zu ermöglichen. Eine morgendliche Gabe ist vorzuziehen, da dies Ihrem Tierarzt ermöglicht, 4–6 Stunden nach der Verabreichung des Tierarzneimittels Kontrolluntersuchungen durchzuführen. Der klinische Krankheitsverlauf sollte ebenfalls an jedem der o.g. Zeitpunkte kontrolliert werden.

Spricht der ACTH-Stimulationstest bei einer Kontrolluntersuchung nicht an, so ist die Behandlung für 7 Tage zu unterbrechen und anschließend mit einer geringeren Dosis erneut zu starten. Der ACTH-Stimulationstest ist nach weiteren 14 Tagen zu wiederholen. Fällt das Ergebnis wieder negativ (keine Stimulation) aus, ist die Behandlung zu unterbrechen, bis klinische Symptome des Hyperadrenokortizismus wieder auftreten. Der ACTH-Stimulationstest ist einen Monat nach Wiederaufnahme der Behandlung zu wiederholen.

Die Tabletten können in 2 oder 4 gleiche Teile geteilt werden, um eine genaue Dosierung zu gewährleisten. Legen Sie die Tablette auf eine flache Oberfläche, wobei die eingekerbte Seite nach oben und die konvexe (abgerundete) Seite nach unten zeigt.



2 gleiche Teile: Drücken Sie mit Ihren Daumen auf beide Seiten der Tablette.  
4 gleiche Teile: Drücken Sie mit dem Daumen in die Mitte der Tablette.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

Eine Überdosierung kann zu Anzeichen von Hypoadrenokortizismus führen (Lethargie, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, kardiovaskuläre Symptome, Kollaps). Nach der chronischen Anwendung von 32 mg/kg bei gesunden Hunden wurden keine Todesfälle beobachtet. Es können jedoch Todesfälle erwartet werden, wenn Hunden mit Hyperadrenokortizismus höhere Dosen verabreicht werden.

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel für Trilostan. Die Behandlung sollte abgebrochen und je nach klinischen Symptomen eine unterstützende symptomatische Therapie mit Gabe von Kortikosteroiden und Korrektur des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes eingeleitet werden.

Im Falle einer akuten Überdosierung kann das Herbeiführen von Erbrechen mit nachfolgender Gabe von Aktivkohle nützlich sein.

Eine iatrogen ausgelöste Nebenniereninsuffizienz bildet sich im Allgemeinen nach Abbruch der Behandlung rasch zurück. In Einzelfällen kann der Effekt bei Hunden jedoch längere Zeit anhalten. Nach einer einwöchigen Unterbrechung der Behandlung mit Trilostan sollte diese mit einer geringeren Dosis wieder aufgenommen werden.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend.

### **3.12 Wartezeiten**

Nicht zutreffend.

## **4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet Code:**

QH02CA01

### **4.2 Pharmakodynamik**

Trilostan hemmt selektiv und reversibel das Enzymsystem 3-Beta-Hydroxysteroid-Isomerase, wodurch die Bildung von Kortisol, Kortikosteron und Aldosteron blockiert wird.

Bei der Behandlung von Hyperadrenokortizismus mit Trilostan wird die Synthese von Glukokortikoiden und Mineralokortikoiden in der Nebennierenrinde reduziert. Auf diese Weise verringert sich die Konzentration der zirkulierenden Steroidhormone. Trilostan antagonisiert auch die Aktivität des ACTH. Trilostan übt weder auf das zentrale Nervensystem noch auf das kardiovaskuläre System eine direkte Wirkung aus.

### **4.3 Pharmakokinetik**

Pharmakokinetische Daten an Hunden zeigen eine große interindividuelle Variabilität.

In einer pharmakokinetischen Studie mit gefütterten Beaglehunden betrug nach Verabreichung einer Vetoryl 60 mg Hartkapsel die mittlere  $C_{max}$  2820 ng/ml (Bereich 300 bis 9340 ng/ml), die mittlere AUC betrug 169  $\mu\text{g} \cdot \text{min/ml}$  (Bereich 79 bis 630  $\mu\text{g} \cdot \text{min/ml}$ ) und die harmonische mittlere Halbwertszeit betrug 2,8 Stunden (Bereich 1,2 bis 8,7 Stunden); nach Verabreichung einer Vetoryl

60 mg Kautablette betrug die mittlere  $C_{\max}$  6360 ng/ml (Bereich 962 bis 8300 ng/ml), die mittlere AUC betrug 218  $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{ml}$  (Bereich 84 bis 666  $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{ml}$ ) und die harmonische mittlere Halbwertszeit betrug 2,5 Stunden (Bereich 1,1 bis 17,3 Stunden).

Im Allgemeinen wird Trilostan rasch aus dem Plasma eliminiert. Die Plasmakonzentration erreicht zwischen 0,5 und 2,5 Stunden nach Verabreichung ein Maximum und fällt 6 bis 12 Stunden nach der Verabreichung wieder nahezu auf den Ausgangswert. Ketotrilostan, der primäre aktive Metabolit von Trilostan, verhält sich pharmakokinetisch ähnlich. Es gibt keine Hinweise auf Akkumulation von Trilostan oder seine Metaboliten beim Hund. Eine Studie zur oralen Bioverfügbarkeit bei Hunden zeigte, dass Trilostan bei Verabreichung mit dem Futter besser resorbiert wurde.

## **5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Geteilte Tabletten sollten in der Originalblisterpackung und im Umkarton aufbewahrt und bei der nächsten Verabreichung verwendet werden.

Nicht über 30 °C lagern.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Blister aus Aluminium-Polyamid/Aluminium/PVC.

Jede Blisterpackung enthält 10 Tabletten. Faltschachtel mit 1, 3, 5, 6 oder 10 Blisterpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

### **5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

## **6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

Dechra Regulatory B.V.

## **7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

## **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: {TT Monat JJJJ}.

**9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

04/2024

**10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.  
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).