

# POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

## 1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Vetoryl 60 mg žvečljive tablete za pse

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka tableta vsebuje:

### Učinkovina:

Trilostan 60 mg

### Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
Koruzni škrob
Laktoza monohidrat
Celuloza, mikrokristalna
Natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
Silicijev dioksid, koloidni, hidratirani
Magnezijev stearat
Kvas (posušen)
Aroma piščanca

Svetlo rjava z rjavimi pikami, okrogla in izbočena, aromatizirana 11 mm žvečljiva tableta s prelomno črto v obliki križa na eni strani.

Tableta se lahko razdeli na 2 ali 4 enake dele.

## 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 v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite pri psih, lažjih od 3 kg.

### 3.4 Posebna opozorila

Natančna diagnoza hiperadrenokorticisma je bistvenega pomena.

Če ni očitnega odziva na zdravljenje, je treba diagnozo ponovno ovrednotiti. Morda bo potrebno povečati odmerek.

Veterinarji se morajo zavedati, da so psi s hiperadrenokorticismom izpostavljeni povečanemu tveganju za pankreatitis. 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 se večina primerov hiperadrenokorticisma diagnosticira pri psih, starih med 10 – 15 let, so pogosto prisotni tudi drugi patološki procesi. Posebej pomembno je preveriti prisotnost primarnega obolenja jeter in ledvične insuficience, saj je v teh primerih zdravilo kontraindicirano.

Kasneje med zdravljenjem je potrebno skrbno spremljanje. Posebno pozornost je treba nameniti jetrnim encimom, elektrolitom, sečnini in kreatininu.

Hkratna prisotnost sladkorne bolezni in hiperadrenokorticisma zahteva posebno spremljanje. Če je bil pes predhodno zdravljen z mitotanom, bo njegova nadledvična funkcija zmanjšana. Izkušnje iz prakse kažejo, da je priporočljiv vsaj enomesečni premor med prenehanjem dajanja mitotana in pričetkom dajanja trilostana. Priporočljivo je skrbno spremljanje delovanja nadledvične žleze, ker so lahko psi bolj dovzetni za učinke trilostana.

Zdravilo je treba uporabljati zelo previdno pri psih z že obstoječo anemijo, saj lahko pride do nadaljnjega zmanjšanja volumna krvnih celic in hemoglobina. Psi je treba v rednih časovnih presledkih pregledati glede primarne bolezni jeter, bolezni ledvic in sladkorne bolezni. Tablete so aromatizirane. Da preprečite nenamerno zaužitje, shranjujte tablete izven dosega živali.

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

Trilostan lahko zniža sintezo testosterona in ima anti-progesteronske lastnosti. Ženske, ki so noseče ali nameravajo zanositi, naj se izogibajo rokovanju z zdravilom.

Po uporabi si umijte roke. Osebe z znano preobčutljivostjo na trilostan ali katero koli pomožno snov naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Da otrokom preprečite dostop do tablet, je treba uporabljene pretisne omote shranjevati v originalni škatli proč od pogleda in dosega otrok.

V primeru nenamernega zaužitja, se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino. Nenamerno zaužitje lahko povzroči neželene učinke, med drugim bruhanje in drisko.

#### Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

### 3.6 Neželeni dogodki

Psi:

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

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

<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> blagi

<sup>e</sup> razkrije zdravljenje z zdravilom, ker se zniža raven endogenih kortikosteroidov.

<sup>f</sup> lahko povzroči hipoadrenokorticism

Sindrom odtegnitve kortikosteroidov ali hipokortizolemijo je treba razlikovati od hipoadrenokorticisma 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**

#### Brejost in laktacija:

Ne uporabite pri psicah v obdobju brejosti ali laktacije.

#### Plodnost:

Ne uporabite pri vzrejnih živalih.

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

Specifične študije možnih interakcij z drugimi zdravili niso bile opravljene. Glede na to, da se hiperadrenokorticismom običajno pojavi pri starejših psih, bodo mnogi sočasno prejemali tudi druga zdravila. V kliničnih študijah niso opazili interakcij.

Če se trilostan uporablja skupaj z diuretiki, ki zadržujejo kalij, ali inhibitorji angiotenzinske konvertaze (ACE), je treba upoštevati tveganje, da pride do razvoja hiperkaliemije. Sočasna uporaba takšnih zdravil mora temeljiti na oceni razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja, saj so bili opisani primeri pogina (tudi nenadne smrti) pri psih zdravljenih s trilostanom in ACE inhibitorjem.

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

Za peroralno uporabo.

Začetni odmerek za zdravljenje je približno 2 mg/kg.

Dajte enkrat na dan s hrano.

Za zagotovitev pravilnega odmerjanja je treba čim natančneje določiti telesno maso.

Titrirajte odmerek glede na individualni odziv, kot je ugotovljeno z monitoriranjem (glejte spodaj). Če je potrebno povečati odmerek, uporabite ustrezno jakost tablete in del tablete, da počasi povečate enkratni dnevni odmerek. Širok razpon jakosti deljivih tablet omogoča optimalen odmerek za posameznega psa. Uporabite najnižji odmerek, potreben za nadzor kliničnih znakov.

V kolikor simptomi niso ustrezno pod nadzorom v celotnem obdobju 24 ur med odmerkoma, razmislite o tem, da povečate skupni dnevni odmerek za do 50 % in ga enakomerno razdelite na jutranji in večerni odmerek.

Majhno število živali lahko potrebuje odmerke, ki znatno presegajo 10 mg na kg telesne mase na dan. V teh primerih je treba uvesti ustrezno dodatno monitoriranje.

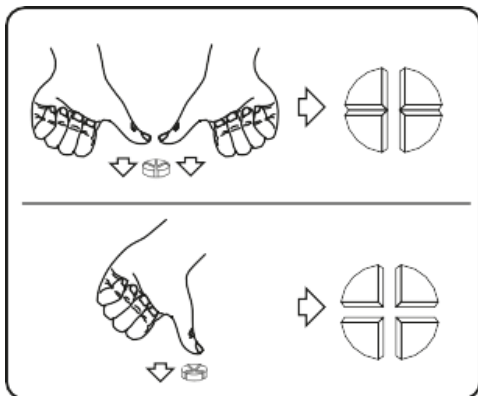
Morda bo potrebna prilagoditev odmerka, če pes zamenja trde kapsule Vetoryl z žvečljivimi tabletami Vetoryl ali obratno, saj ni mogoče zagotoviti stroge medsebojne zamenljivosti med obema zdraviloma, ker se lahko nekateri psi različno odzovejo na spremembo farmacevtske oblike.

#### **Monitoriranje:**

Biokemijske preiskave (vključno z elektroliti) in test stimulacije z adrenokortikotropnim hormonom (ACTH) je treba opraviti pred zdravljenjem po začetni diagnozi in nato na 10. dan, 4. teden, 12. teden zdravljenja in nato vsake 3 mesece za spremljanje ob rednih intervalih, po vsaki prilagoditvi odmerka ali ob prehodu iz trdih kapsul Vetoryl na žvečljive tablete Vetoryl ali obratno. Nujno je test stimulacije z ACTH opraviti 4–6 ur po odmerku, da je mogoče natančno interpretirati rezultate. Zaželeno je odmerjanje zjutraj, saj bo tako vaš veterinar lahko opravil teste monitoriranja 4–6 ur po dajanju odmerka. Prav tako je treba redno ocenjevati klinično napredovanje bolezni ob vsaki od zgornjih časovnih točk.

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 hiperadrenokortizma. Ponovite ACTH stimulacijski test en mesec po ponovnem pričetku zdravljenja.

Tablete lahko razdelite na 2 ali 4 enake dele, da zagotovite natančno odmerjanje. Tableto položite na ravno površino tako, da je stran z zarezo obrnjena navzgor in konveksna (zaobljena) stran proti površini.



2 enaka dela: s palcema pritisnite na obe strani tablete.

4 enaki deli: s palcem pritisnite na sredino tablete.

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

Prevelik odmerek lahko povzroči znake hipoadrenokortizma (letargija, anoreksija, bruhanje, driska, kardiovaskularni znaki, kolaps). Po kroničnem dajanju odmerka 32 mg/kg zdravim psom ni bilo nobenih smrtnih primerov, vendar je mogoče pričakovati smrtne primere, če se psom s hiperadrenokorticismom daje višje odmerke.

Za trilostan ni specifičnega antidota. Zdravljenje je treba prekiniti in glede na klinične znake bo morda indicirano podporno zdravljenje, med drugim s kortikosteroidi, korekcijo elektrolitskega neravnovesja in tekočinsko terapijo.

V primerih akutnega prevelikega odmerka je lahko koristno sprožiti bruhanje, nato pa dajati aktivno oglje.

Vsaka iatrogena adrenokortikalna insuficienca po prenehanju zdravljenja običajno hitro izgine. Vendar so pri majhnem odstotku psov lahko učinki dolgotrajnejši. Po enotedenski prekinitvi zdravljenja s trilostanom je treba zdravljenje ponovno uvesti 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:

## **4.2 Farmakodinamika**

Trilostan selektivno in reverzibilno zavira encimski sistem 3 beta hidroksisteroid izomeraze in tako blokira nastajanje kortizola, kortikosterona in aldosterona.

Kadar se uporablja za zdravljenje hiperadrenokorticismza, zmanjša tvorjenje glukokortikoidnih in mineralokortikoidnih steroidov v skorji nadledvične žleze. Koncentracije teh steroidov v obtoku so tako zmanjšane. Trilostan je tudi antagonist aktivnosti ACTH. Nima neposrednega vpliva niti na centralni živčni niti na srčno-žilni sistem.

## **4.3 Farmakokinetika**

Farmakokinetični podatki so pri psih pokazali veliko variabilnost med posamezniki. V študiji pri nahranjenih psih pasme beagle je bila po dajanju ene trde kapsule Vetoryl 60 mg povprečna vrednost  $C_{max}$  2820 ng/ml (razpon od 300 do 9340 ng/ml), povprečna vrednost AUC 169 (razpon od 79 do 630 mikrogramov·minut/ml), povprečni harmonični razpolovni čas pa je bil 2,8 ure (razpon od 1,2 do 8,7 ure); po zaužitju ene žvečljive tablete Vetoryl 60 mg je bila povprečna  $C_{max}$  6360 ng/ml (razpon od 962 do 8300 ng/ml), povprečna AUC 218 mikrogramov·minut/ml (razpon od 84 do 666 mikrogramov·minut/ml) in povprečni harmonični razpolovni čas je bil 2,5 ure (razpon od 1,1 do 17,3 ure).

Na splošno se trilostan hitro odstrani iz plazme, koncentracije v plazmi pa dosežejo najvišjo vrednost med 0,5 do 2,5 ure in se vrnejo skoraj na izhodiščno vrednost šest do dvanajst ur po dajanju. Primarni aktivni presnovek trilostana, ketotrilostan, sledi podobnemu vzorcu. Poleg tega ni bilo dokazov, da bi se trilostan ali njegovi metaboliti kopičili s časom. Študija peroralne biološke uporabnosti pri psih je pokazala, da se je trilostan obsežneje absorbiral, če je bil zaužit 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**

Dele tablet je treba shraniti v originalnem pretisnem omotu in zunanji ovojnini ter jih uporabiti pri naslednjem odmerjanju.

Ne shranjujte pri temperaturi nad 30 °C.

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

Aluminij – poliamid/aluminij/PVC pretisni omot.

Vsak pretisni omot vsebuje 10 tablet. Kartonska škatla z 1, 3, 5, 6 ali 10 pretisnimi omoti.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

### **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/0606/007

**8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 27.5.2024

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

**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>).