

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vetoryl 30 mg harde capsules voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per capsule:

Werkzaam bestanddeel:

Trilostane 30 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Titaniumdioxide (E171)
IJzeroxide (geel) (E172)
IJzeroxide (zwart) (E172)
Maïszetmeel
Lactose monohydraat
Magnesiumstearaat
Gelatine

Harde gelatinecapsules met een ivoorkleurig lichaam en een zwart kapsel, met daarop 'VETORYL 30 mg' gedrukt.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Hond.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van hypofyseafhankelijk en bijnierafhankelijk hyperadrenocorticisme (de ziekte en het syndroom van Cushing).

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan een primaire leveraandoening en/of nierinsufficiëntie.
Niet gebruiken bij honden met een gewicht van minder dan 3 kg.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Een juiste diagnose van hyperadrenocorticisme is essentieel.

Als er geen duidelijke respons is op de behandeling, moet de diagnose opnieuw worden geëvalueerd.
Een verhoging van de dosis kan noodzakelijk zijn.
Dierenartsen moeten zich ervan bewust zijn dat honden met hyperadrenocorticisme een verhoogd risico lopen op pancreatitis. Dit risico neemt mogelijk niet af na behandeling met trilostane.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Aangezien de meeste gevallen van hyperadrenocorticisme worden gediagnosticeerd bij honden tussen 10 en 15 jaar, zijn vaak ook andere ziektebeelden aanwezig. Het is vooral belangrijk om gevallen te onderzoeken op primaire leveraandoeningen en nierinsufficiëntie gezien het diergeneesmiddel in die gevallen gecontra-indiceerd is.

Tijdens de behandeling moet de situatie nauwlettende gevolgd worden. Er dient speciale aandacht geschonken te worden aan leverenzymen, elektrolyten, ureum en creatinine.

De gelijktijdige aanwezigheid van diabetes mellitus en hyperadrenocorticisme vereist specifieke monitoring. Als een dier al eerder behandeld werd met mitotane, zal zijn bijnierfunctie verminderd zijn. Ervaringen in het veld suggereren dat er een interval van ten minste een maand in acht moet worden genomen tussen het stoppen met mitotane en het starten met trilostane. Een nauwlettende monitoring van de bijnierfunctie wordt aangeraden gezien honden gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van trilostane.

Het diergeneesmiddel moet uiterst voorzichtig worden gebruikt bij honden met een vooraf bestaande anemie aangezien een verdere vermindering van de hematocriet en van de hemoglobine kunnen optreden. Monitoring moet regelmatig gebeuren.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Trilostane kan de synthese van testosteron verminderen en heeft anti-progesteron eigenschappen. Vrouwen die zwanger zijn of zwanger willen worden, moeten het aanraken van de capsules vermijden.

Was de handen met zeep en water na accidentele blootstelling en na gebruik.

De inhoud van de capsules kan irritatie van de huid en van de ogen en overgevoeligheid veroorzaken. De capsules mogen niet gedeeld of geopend worden: in geval van accidenteel breken van de capsules en van contact van de granules met de ogen of de huid, dient er onmiddellijk met veel water te worden gespoeld. Als de irritatie aanhoudt, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor trilostane of één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):	Lethargie ^{a,b} , anorexie ^{a,b} , Braken ^{a,b} , diarree ^{a,b}
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Hypoadrenocorticisme ^c Hypersalivatie ^d , opgeblazen ^d Ataxie ^d , spieltremor ^d Huidaandoeningen ^d Nierinsufficiëntie ^e Artritis ^e Zwakte ^{a,b} ,
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Adrenale necrose ^f Plotselinge dood

^a geassocieerd met iatrogeen hypoadrenocorticisme, vooral wanneer de monitoring niet adequaat is (zie rubriek 3.9); doorgaans omkeerbaar binnen een wisselende periode na het stopzetten van de behandeling.

^b waargenomen bij honden behandeld met trilostane in afwezigheid van aangetoond hypoadrenocorticisme.

^c met inbegrip van een acute crisis van de ziekte van Addison (collaps) (zie rubriek 3.10).

^d mild.

^e onthuld door behandeling met het diergeneesmiddel wegens een daling van de concentraties van endogene corticosteroïden.

^f kan resulteren in hypoadrenocorticisme.

Een corticosteroïddervingssyndroom of hypocortisolemie moet onderscheiden worden van hypoadrenocorticisme door een evaluatie van de elektrolyten in het serum.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Niet gebruiken bij drachtige of zogende teven.

Vruchtbaarheid:

Niet gebruiken bij fokdieren.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De mogelijkheid van interacties met andere geneesmiddelen werd niet specifiek onderzocht. Aangezien dat hyperadrenocorticisme doorgaans optreedt bij oudere honden, zullen vele ook gelijktijdig andere medicatie krijgen. In klinische onderzoeken werden geen interacties waargenomen.

Er moet rekening worden gehouden met het risico op ontwikkeling van hyperkaliëmie als trilostane wordt gebruikt samen met kaliumsparende diuretica of ACE-inhibitoren. Het gelijktijdige gebruik van deze middelen mag alleen overwogen worden na een baten- en risico-analyse door de dierenarts, aangezien enkele gevallen van fatale afloop werden gemeld (waaronder plotse dood) bij honden die gelijktijdig werden behandeld met trilostane en een ACE-inhibitor.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Voor oraal gebruik.

De startdosering voor de behandeling is ongeveer 2 mg/kg, afhankelijk van de beschikbare combinaties van capsules. Eenmaal daags met voeding toedienen.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Bepaal de dosis volgens de individuele respons zoals vastgesteld door middel van de monitoring (zie hieronder). Indien een dosisverhoging nodig is, gebruik dan combinaties van capsules om de dosis, die één maal per dag wordt verstrekt, langzaam te verhogen. Een grote keuze aan capsules van verschillende sterktes maakt het mogelijk om een optimale dosering te vinden voor de individuele hond. Dien de laagst mogelijke dosering toe om klinische verschijnselen onder controle te houden.

In het geval dat verschijnselen uiteindelijk niet voldoende onder controle kunnen worden gehouden voor een periode van 24 uur tussen 2 doses, overweeg dan om de dagelijkse dosis te verhogen met maximaal 50% en om de dosis te verdelen in 2 gelijke toedieningen, één 's ochtends en één 's avonds. Verdeel of open de capsules niet.

Een klein aantal dieren kan beduidend hogere doses vereisen dan 10 mg per kg lichaamsgewicht per dag. In die situaties moet een adequate bijkomende monitoring worden geïmplementeerd.

Het kan zijn dat de dosis aangepast moet worden als de hond overstapt van Vetoryl harde capsules naar Vetoryl kauwtabletten, of omgekeerd, omdat een strikte uitwisselbaarheid van de twee producten niet kan worden verzekerd, doordat sommige honden anders kunnen reageren op een verandering in farmaceutische vorm.

Monitoring:

Monsters moeten afgenomen worden voor biochemische analyse (inclusief elektrolyten) en een ACTH-stimulatietest moet uitgevoerd worden vóór de behandeling en dan na 10 dagen, 4 weken, 12 weken en vervolgens om de 3 maanden, na de initiële diagnose en na elke aanpassing van de dosis. Het is noodzakelijk dat de ACTH-stimulatietests 4-6 uur na de toediening uitgevoerd wordt om een juiste interpretatie van de resultaten mogelijk te maken. Toediening van de dosis in de ochtend heeft de voorkeur, omdat dit uw dierenarts, 4-6 uur daarna, in staat stelt de monitoringtesten uit te voeren. Op elk van de genoemde tijdstippen moet ook de klinische progressie van de aandoening geëvalueerd worden.

In geval van een niet-stimulerende ACTH-stimulatietest tijdens de monitoring, moet de behandeling gedurende 7 dagen gestopt worden en vervolgens hervat worden bij een lagere dosis. Herhaal de ACTH-stimulatietest na 14 dagen. Als het resultaat nog steeds op een afwezigheid van stimulatie wijst, stop de behandeling tot opnieuw klinische verschijnselen van hyperadrenocorticisme optreden. Herhaal de ACTH-stimulatietest een maand na het hervatten van de behandeling.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Overdosering kan oorzaak zijn van verschijnselen van hypoadrenocorticisme (lethargie, anorexie, braken, diarree, cardiovasculaire verschijnselen, collaps). Er waren geen gevallen van fatale afloop na chronische toediening van 32 mg/kg aan gezonde honden. Fatale afloop werd echter wel gezien bij herhaaldelijke toediening van hogere doses (40-67 mg/kg/dag) aan gezonde honden.

Er is geen specifiek antidotum voor trilostane. De behandeling moet stopgezet worden en een ondersteunende behandeling, met inbegrip van corticosteroiden, correctie van een imbalance van elektrolyten en toediening van vocht kan aangewezen zijn, afhankelijk van de klinische verschijnselen.

In geval van acute overdosering kan de inductie van emesis, gevolgd door de toediening van actieve kool, nuttig zijn.

Een iatrogene bijnierschorsinsufficiëntie is normaal snel omkeerbaar na het stopzetten van de behandeling. Bij een klein aantal honden kunnen de effecten evenwel langduriger zijn. Na een onderbreking van de toediening van trilostane gedurende één week, moet de behandeling hervat worden met een lagere dosering.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QH02CA01.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Trilostane inhibeert selectief en reversibel het enzymstelsel 3 beta-hydroxysteroidisomerase waardoor de productie van cortisol, corticosteron en aldosteron wordt geblokkeerd. Bij gebruik als behandeling van hyperadrenocorticisme verlaagt het de productie van glucocorticoïden en mineralocorticoïdsteroiden in de bijnierschors. Daardoor worden de plasmaconcentraties van deze steroiden verlaagd. Trilostane antagoneert ook de activiteit van exogeen adrenocorticotroop hormoon (ACTH). Het heeft geen rechtstreeks effect op ofwel het centraal zenuwstelsel of het cardiovasculaire stelsel.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische gegevens bij honden tonen een belangrijke interindividuele variabiliteit. In een farmacokinetisch onderzoek bij laboratoriumbeagles die eenmalig een Vetoryl 60 mg harde capsule toegediend kregen, lag de AUC tussen 52 en 281 microgram·minute/ml bij gevoede honden en tussen 16 en 175 microgram·minute/ml bij nuchtere honden. Trilostane wordt doorgaans snel uit het plasma verwijderd, met plasmaconcentraties die een piek bereiken na 0,5 tot 2,5 uur en die 6 tot 12 uur na de toediening nagenoeg terugvallen tot de initiële concentraties. De primaire actieve metabooliet van trilostane, het ketotrilostane, vertoont een vergelijkbaar patroon. Bovendien waren er geen aanwijzingen voor accumulatie van trilostane of van zijn metaboolieten met de tijd. Een onderzoek van de orale biologische beschikbaarheid bij honden toonde aan dat trilostane meer uitgebreid werd geabsorbeerd bij toediening met voedsel.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C. Bewaar de blisterstrips in de buitenverpakking.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Blisterverpakkingen van PVC/PVdC/aluminium in een kartonnen doos. Elke blisterverpakking bevat 10 capsules.

Verpakkingsgrootte: 30 capsules

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V279246

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 06/02/2006

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

21/11/2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).