

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Vetoryl 60 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY PRODUKTU LECZNICZEGO

1 kapsułka zawiera:

Substancja czynna:

Trilostan	60 mg
-----------	-------

Substancje pomocnicze:

Ditlenek tytanu (E171)	1,190 mg
------------------------	----------

Tlenek żelaza żółty (E172)	0,045 mg
----------------------------	----------

Tlenek żelaza czarny (E172)	0,672 mg
-----------------------------	----------

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde.

Korpus kapsulek barwy kości słoniowej, wieczko barwy czarnej. Na korpusie kapsułki wydrukowana jest dawka leku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

4.2 Wskazania do stosowania z wyszczególnieniem docelowych gatunków zwierząt

Leczenie nadczynności kory nadnerczy spowodowanej przez chorobę nadnerczy lub przysadki mózgowej (zespół Cushinga lub choroba Cushinga) u psów.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt z objawami pierwotnej choroby wątroby i/lub niewydolności nerek.

Nie stosować u psów o wadze poniżej 10 kg.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zasadnicze znaczenie ma dokładne zdiagnozowanie nadczynności kory nadnerczy.

W przypadku, gdy leczenie nie przynosi efektów, należy ponownie przeprowadzić diagnozę. Może być konieczne zwiększenie dawki.

Należy zwrócić uwagę, że u zwierząt z nadczynnością kory nadnerczy występuje zwiększone ryzyko zapalenia trzustki. Ryzyko to może nie zmniejszać się po zastosowaniu leczenia trilostanem.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Większość przypadków nadczynności kory nadnerczy zostaje zdiagnozowana u psów w wieku 10–15 lat, u których często występują także inne procesy chorobowe. Szczególnie istotne jest ich przebadanie w kierunku pierwotnej choroby wątroby i niewydolności nerek, ponieważ w przypadku tych schorzeń produkt jest przeciwwskazany.

W trakcie leczenia jest zalecane monitorowanie. Należy zwrócić szczególną uwagę na poziom enzymów wątrobowych, elektrolitów, mocznika i kreatyniny.

Szczegółnej obserwacji powinny być poddane przypadki ze współistniejącą cukrzycą i nadczynnością kory nadnerczy.

Jeżeli pies był uprzednio leczony mitotanem, została u niego zredukowana czynność nadnerczy. Z danych doświadczalnych wynika, że po zaprzestaniu kuracji mitotanem leczenie trilostanem najlepiej wprowadzić po co najmniej miesięcznej przerwie. Zalecane jest monitorowanie czynności nadnerczy, ponieważ psy mogą być bardziej podatne na działanie trilostanu.

Szczególną ostrożność należy zachować przy stosowaniu produktu u psów ze stwierdzoną wcześniej anemią, ponieważ leczenie może powodować dalsze zmniejszenie hematokrytu (PCV) i stężenia hemoglobiny. Powyższe parametry powinny być regularnie monitorowane.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Trilostan może zmniejszać syntezę testosteronu i ma właściwości antyprogesteronowe. Kapsułki nie powinny być podawane przez kobiety w ciąży lub planujące zajście w ciążę. Po użyciu produktu lub po przypadkowym kontakcie z produktem należy umyć ręce wodą z mydłem.

Zawartość kapsułek może wywoływać podrażnienie lub uczulenie skóry i oczu. Kapsułek nie należy otwierać ani dzielić: po przypadkowym pęknięciu kapsułki i kontakcie granulek z oczami lub skórą, natychmiast przemyć dużą ilością wody. Jeżeli podrażnienie utrzymuje się, należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Osoby ze stwierdzoną nadwrażliwością na trilostan lub którąkolwiek ze substancji pomocniczych powinny unikać kontaktu z produktem.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie produktu.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Należy odróżnić objawy zespołu abstynencyjnego po zaprzestaniu kortykosteroidoterapii lub hipokortyzolemii od niedoczynności kory nadnerczy poprzez pomiar elektrolitów w surowicy.

Mogą wystąpić objawy związane z jatrogenną niedoczynnością kory nadnerczy takie jak osłabienie, letarg, anoreksja, wymioty i biegunka, szczególnie w przypadku niewłaściwego monitorowania (patrz p. 4.9). Objawy te zwykle ustępują w różnym czasie od zakończenia leczenia. Może również wystąpić ostry przełom nadnerczowy (zapaść), (patrz p. 4.10).

U psów leczonych trilostanem, u których nie stwierdzono niedoczynności kory nadnerczy, obserwowano letarg, wymioty, biegunkę i anoreksję.

U psów poddanych leczeniu stwierdzono pojedyncze przypadki martwicy nadnerczy, które mogą powodować niedoczynność kory nadnerczy.

Leczenie produktem może powodować ujawnienie objawów subklinicznej niewydolności nerek.

Ze względu na obniżenie poziomu endogennych kortykosteroidów leczenie może powodować ujawnienie objawów zapalenia stawów.

W trakcie leczenia zanotowano niewielką ilość nagłych zgonów.

Inne, łagodne, rzadko występujące działania niepożądane to ataksja, ślinotok, wzdęcia, drżenie mięśni i zmiany skórne.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować u ciężarnych lub karmiących suk ani u zwierząt przeznaczonych do rozmnażania.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak dostępnych informacji dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi. Biorąc pod uwagę fakt, że nadczynność kory nadnerczy występuje zwykle u psów starszych, wiele z tych zwierząt otrzymuje równocześnie inne rodzaje leków. W badaniach klinicznych nie stwierdzono interakcji z innymi produktami leczniczymi.

W przypadku, gdy trilostan jest stosowany łącznie z diuretykami oszczędzającymi potas lub inhibitorami konwertazy angiotestyny (ACE), należy wziąć pod uwagę ryzyko hiperkaliemii. Przy równoczesnym stosowaniu wyżej wymienionych leków lekarz weterynarii powinien dokonać oceny bilansu korzyści/ryzyka, ponieważ u psów leczonych równocześnie trilostanem i inhibitorami ACE zanotowano kilka przypadków zgonów (również nagłych).

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podawać doustnie, jeden raz dziennie, z pokarmem.

Początkowa dawka terapeutyczna wynosi około 2 mg/kg, w zależności od dostępnych możliwych kombinacji różnych wielkości kapsułek.

Dostosować dawkę w zależności od indywidualnej odpowiedzi określonej na podstawie obserwacji (patrz poniżej). Jeśli wymagane jest zwiększenie dawki, należy połączyć kapsułki różnej wielkości w celu powolnego zwiększania dawki podawanej raz na dobę. Dzięki wielu wielkościom kapsułek możliwe jest dostosowanie optymalnej dawki dla danego psa. Należy podawać najmniejszą konieczną dawkę w celu kontrolowania objawów klinicznych. Jeśli niemożliwe jest odpowiednie opanowanie objawów przez cały okres 24 godzin pomiędzy dawkami, należy rozważyć zwiększenie całkowitej dawki dobowej maksymalnie o 50% i podzielenie jej na dawkę poranną i wieczorną. Kapsułek nie należy otwierać ani dzielić.

U niewielkiej części zwierząt może być konieczne zwiększenie dawki znacznie ponad 10 mg/kg m.c./dz. W takich przypadkach należy prowadzić dodatkową obserwację.

Monitorowanie:

Należy pobrać próbki krwi do badań biochemicznych (łącznie z badaniem poziomu elektrolitów) i testu stymulacji hormonem adrenokortykotropowym (ACTH) przed rozpoczęciem leczenia, a następnie po 10 dniach, 4 tygodniach, 12 tygodniach i co 3 miesiące od początkowej diagnozy oraz po każdej zmianie dawki. W celu dokładnej interpretacji

wyników testy stymulacji ACTH muszą być przeprowadzone 4–6 godzin od podania dawki leku. Podawanie dawki rano jest korzystniejsze, ponieważ umożliwia lekarzowi weterynarii wykonanie testów 4–6 godzin po podaniu dawki. W każdym z wyżej wymienionych punktów czasowych należy również dokonać klinicznej oceny rozwoju choroby.

W przypadku, gdy w teście stymulacji ACTH przeprowadzonym w ramach monitoringu nie nastąpi wzrost stężenia kortyzolu, należy przerwać leczenie na 7 dni, a następnie rozpocząć je od nowa od niższej dawki. Powtórzyć test stymulacji ACTH po kolejnych 14 dniach. Jeżeli wynik w dalszym ciągu nie wykazuje wzrostu stężenia kortyzolu, należy wstrzymać leczenie do momentu nawrotu objawów nadczynności kory nadnerczy. Powtórzyć test stymulacji ACTH po miesiącu od ponownego rozpoczęcia leczenia.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli dotyczy

Przedawkowanie może powodować wystąpienie objawów niedoczynności kory nadnerczy (letarg, anoreksja, wymioty, biegunka, objawy sercowo-naczyniowe, zapaść). Nie stwierdzono przypadków śmiertelnych wśród zdrowych psów, którym podano przewlekłe dawki 36 mg/kg, aczkolwiek istnieje prawdopodobieństwo ich wystąpienia wśród psów ze wzmożonym wydzielaniem hormonów kory nadnerczy.

Nie istnieje odtrutka specyficzna dla trilostanu.

Należy przerwać leczenie – w zależności od występujących objawów wskazana może być terapia podtrzymująca, polegająca na podawaniu kortykosteroidów, poprawie bilansu elektrolitów i terapii płynami.

W przypadkach ostrego przedawkowania może być korzystne wywołanie wymiotów, a następnie podanie węgla aktywnego.

Jatrogenna niewydolność kory nadnerczy ustępuje zwykle w krótkim czasie od zakończenia leczenia. Jednak u niewielkiego odsetka psów efekty działania leku mogą się utrzymywać dłużej. Po tygodniowej przerwie w leczeniu trilostanem kurację należy ponownie rozpocząć od zmniejszonej dawki.

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Preparaty hamujące wydzielanie z nadnerczy
Kod ATC vet: QH02CA01.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Trilostan selektywnie i odwracalnie hamuje działanie układu enzymatycznego izomerazy 3- β -hydroksysteroidowej, blokując w ten sposób produkcję kortyzolu, kortykosteronu i aldosteronu.

Stosowany w leczeniu nadczynności kory nadnerczy powoduje zmniejszenie produkcji glikokortykosteroidów i mineralokortykosteroidów przez korę nadnerczy, w wyniku czego zmniejsza się stężenie tych steroidów we krwi. Trilostan jest również antagonistą egzogenego hormonu adrenokortykotropowego (ACTH).

Nie ma bezpośredniego wpływu tak na ośrodkowy układ nerwowy, jak i na układ sercowo-naczyniowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dane farmakokinetyczne u psów wykazują dużą zmienność między poszczególnymi osobnikami. Podczas badań farmakokinetycznych u psów rasy beagle, średnie wartości pola pod krzywą (AUC) wahały się od 52 do 281 µg/ml/min u psów po podaniu pokarmu i od 16 do 175 µg/ml/min u psów badanych na czczo. Trilostan jest zwykle szybko usuwany z osocza, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 0,5 do 2,5 godz. i wracając niemal do poziomu wyjściowego po 6–12 godz. od podania. Główny aktywny metabolit trilostanu – ketotrilostan – zachowuje się podobnie. Nie stwierdzono, żeby trilostan lub jego metabolity z upływem czasu były akumulowane w organizmie. Badania biodostępności po podaniu doustnym u psów wskazują na lepszą przyswajalność trilostanu przy podawaniu go z pokarmem.

Podczas badań na szczurach dowiedziono, że trilostan jest przede wszystkim wydalany z kałem, co wskazuje na to, że główną drogę przemian metabolicznych stanowi wydalanie z żółcią. U małąp trilostan jest wydalany w równych ilościach z kałem i moczem. Wyniki badań wskazują, że trilostan jest szybko i łatwo wchłaniany z układu pokarmowego zarówno u szczurów, jak i u małąp i że u szczurów akumuluje się w nadnerczach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Ditlenek tytanu (E171)
Tlenek żelaza żółty (E172)
Tlenek żelaza czarny (E172)
Skrobia kukurydziana
Laktoza jednowodna
Stearynian magnezu
Żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży:
3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności dotyczące przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Blistry przechowywać w pudełku tekturowym.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

PVC-PVDC blister z folii aluminiowej zawierający 10 kapsulek. Pudełko tekturowe zawiera 3 blistry.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1721/06

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:	17/11/2006
Data przedłużenia pozwolenia:	26/10/2011

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/ LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.