

BD/2021/REG NL 117139/zaak 818962

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Dechra Regulatory B.V. te Bladel d.d. 26 juni 2020 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Adrestan 30 mg harde capsules**, ingeschreven onder nummer **REG NL 117139**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Adrestan 30 mg harde capsules**, ingeschreven onder nummer **REG NL 117139**, van Dechra Regulatory B.V. te Bladel, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Adrestan 30 mg harde capsules**, **REG NL 117139** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Adrestan 30 mg harde capsules**, **REG NL 117139** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2021/REG NL 117139/zaak 818962

5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2021/REG NL 117139/zaak 818962

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 20 juli 2021

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Verheijen', written in a cursive style.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ADRESTAN 30 mg harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per capsule:

Werkzaam bestanddeel:

Trilostane 30 mg

Hulpstoffen:

Titaniumdioxide (E171) 1,19 mg

Geel ijzeroxide (E172) 0,045 mg

Zwart ijzeroxide (E172) 0,672 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsules.

Ivoorkleurig lichaam en zwart kapsel met de sterkte van de capsule afgedrukt op het lichaam van de capsule.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

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

4.3 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 bekende overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Een juiste diagnose van hyperadrenocorticisme is essentieel.

Als er geen zichtbare 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.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Aangezien de meeste gevallen van hyperadrenocorticisme worden gediagnosticeerd bij honden tussen 10 en 15 jaar, zijn er vaak ook andere ziekten 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 nauwlettend 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 moet verlopen 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 blijft bestaan, moet een arts geraadpleegd worden.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor trilostane of voor 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 de omdoos te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

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

Symptomen geassocieerd met iatrogeen hypoadrenocorticisme, inclusief zwakte, lethargie, anorexia, braken en diarree kunnen zich voordoen, vooral wanneer de monitoring niet adequaat is (zie rubriek 4.9). De tekenen zijn doorgaans omkeerbaar binnen een wisselende periode na het stopzetten van de behandeling. Acute crisis van de ziekte van Addison (collaps) kan zich voordoen (zie rubriek 4.10). Lethargie, braken, diarree en anorexie werden waargenomen bij honden behandeld met trilostane in afwezigheid van aangetoonde hypoadrenocorticisme.

Er zijn incidenteel geïsoleerde meldingen geweest van adrenale necrose bij behandelde honden, hetgeen kan resulteren in hypoadrenocorticisme.

Een subklinische renale disfunctie kan naar voren komen door de behandeling met het diergeneesmiddel.

Behandeling kan artritis naar voren komen wegens de daling van de concentraties van endogene corticosteroiden.

Een beperkt aantal gevallen van plotselinge dood tijdens de behandeling zijn gemeld.

Andere lichte, zeldzame bijwerkingen zijn ataxie, hypersalivatie, zwellingen, spiertremoren en veranderingen van de huid.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij drachtige of zogende teven of bij fokdieren.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De mogelijkheid van interacties met andere diergeneesmiddelen werd niet specifiek onderzocht. Aangezien dat hyperadrenocorticisme doorgaans optreedt bij oudere honden, zullen vele van deze dieren ook gelijktijdig andere medicatie krijgen. In klinische studies 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-remmers. Het gelijktijdige gebruik van deze middelen mag alleen overwogen worden na een risico-baten analyse door de behandelend dierenarts, aangezien enkele gevallen van fatale afloop werden gemeld (waaronder plotselinge dood) bij honden die gelijktijdig werden behandeld met trilostane en een ACE-remmer.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor oraal gebruik, éénmaal per dag, samen met voedsel.

De startdosering voor de behandeling is ongeveer 2 mg/kg, afhankelijk van de beschikbare combinaties van capsules.

Bepaal de dosis naargelang 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 zo geleidelijk mogelijk 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 symptomen onder controle te houden.

In het geval dat symptomen uiteindelijk niet voldoende onder controle kunnen worden gehouden voor een periode van 24 uur tussen 2 dosissen, overweeg dan om de dagelijkse dosis te verhogen met maximaal 50% en om de dosis te verdelen in 2 toedieningen, één 's morgens 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.

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 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 tekenen van hyperadrenocorticisme optreden. Herhaal de ACTH-stimulatietest een maand na het hervatten van de behandeling.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Overdosering kan leiden tot symptomen van hypoadrenocorticisme (lethargie, anorexia, braken, diarree, cardiovasculaire symptomen, collaps). Er waren geen gevallen met fatale afloop na chronische toediening van 36 mg/kg aan gezonde honden, maar een fatale afloop kan verwacht worden als hogere doseringen worden toegediend aan honden met hyperadrenocorticisme.

Er is geen specifiek antidotum voor trilostane. De behandeling moet stopgezet worden en een ondersteunende behandeling, met inbegrip van corticosteroiden, correctie van een onbalans van elektrolyten en toediening van vocht kan aangewezen zijn, afhankelijk van de klinische symptomen. 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 echter langduriger zijn. Na een onderbreking van de toediening van trilostane gedurende één week, moet de behandeling hervat worden met een lagere dosering.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antiadrenale preparaten , anticorticosteroiden, trilostane.

ATC Vet-code: QH02CA01.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Trilostane inhibeert selectief en reversibel het enzymstelsel 3 beta-hydroxysteroidisomerase en blokkeert dus de productie van cortisol, corticosteron en aldosteron. 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 antagoniseert ook de activiteit van exogeen adrenocorticotroop hormoon (ACTH). Het heeft geen rechtstreeks effect op ofwel het centraal zenuwstelsel of het cardiovasculaire stelsel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische gegevens bij honden tonen een belangrijke interindividuele variabiliteit. In een farmacokinetische studie met laboratoriumbrakken lag de AUC tussen 52 en 281 microgram/ml/min bij gevoede honden en tussen 16 en 175 microgram/ml/min 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 metaboliet van trilostane, het ketotrilostane, vertoont een vergelijkbaar patroon. Bovendien waren er geen aanwijzingen voor accumulatie van trilostane of van zijn metabolieten met de tijd. Een studie van de orale biologische beschikbaarheid bij honden toonde aan dat trilostane meer uitgebreid werd geabsorbeerd bij toediening met voedsel.

Trilostane blijkt bij ratten hoofdzakelijk uitgescheiden te worden met de feces, wat wijst op een biliare excretie als de belangrijkste metabolisatiepad. Bij apen wordt trilostane in gelijke hoeveelheden uitgescheiden in de feces en in de urine. Resultaten hebben aangetoond dat trilostane snel en goed geabsorbeerd wordt uit het gastro-intestinaal kanaal zowel bij de rat als de aap en dat het accumuleert in de bijnieren van de rat.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Titaniumdioxide (E171)
Geel ijzeroxide (E172)
Zwart ijzeroxide (E172)
Maïszetmeel
Lactose monohydraat
Magnesiumstearaat
Gelatine

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij de bewaring

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

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Drie PVC-PVdc/aluminiumfoliestrips met elk 10 capsules.

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 117139

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 7 april 2016
Datum van laatste verlenging: 27 juli 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

19 juli 2021

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Adrestan 30 mg harde capsules
Trilostane

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per capsule:
Werkzaam bestanddeel: Trilostane 30 mg.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

30 capsules.

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond.

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik éénmaal per dag, samen met voedsel.
De startdosering voor de behandeling is ongeveer 2 mg/kg, afhankelijk van de beschikbare combinaties van capsules.
Bepaal de dosis naargelang de individuele respons zoals vastgesteld door middel van de monitoring.

8. WACHTTIJD(EN)**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)**

Lees voor gebruik de bijsluiter.

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan een primaire leveraandoening en / of nierinsufficiëntie.
Niet gebruiken bij zwangere of zogende teven of bij alle dieren die bestemd zijn voor de fokkerij.

Waarschuwingen voor de gebruiker – zie bijsluiter

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: maand/jaar

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

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

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - UDA.

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 117139

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**BLISTER****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Adrestan 30 mg
Harde capsules
1 capsule bevat 30 mg trilostane

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

Dechra Regulatory B.V.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDA

6. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 117139

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Adrestan 30 mg harde capsules
Trilostane

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Genera Inc.,
Svetonedeljska cesta 2,
Kalinovica,
10436 Rakov Potok,
Kroatië

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Adrestan 30 mg harde capsules
Trilostane

3. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN

Harde gelatinecapsules (ivoor lichaam/zwart kapsel) met 30 mg trilostane.
De ivoorkleurige lichaam is bedrukt met de sterkte van de capsule.

4. INDICATIE(S)

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

5. CONTRA-INDICATIES

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

6. BIJWERKINGEN

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

Symptomen geassocieerd met iatrogeen hypoadrenocorticisme, inclusief zwakte, lethargie, anorexie, braken en diarree kunnen zich voordoen, vooral wanneer de monitoring niet adequaat is (zie rubriek 4.9). De tekenen zijn doorgaans omkeerbaar binnen een wisselende periode na het stopzetten van de behandeling. Acute crisis van de ziekte van Addison (collaps) kan zich voordoen (zie rubriek 4.10). Lethargie, braken, diarree en anorexie werden waargenomen bij honden behandeld met trilostane in afwezigheid van aangetoonde hypoadrenocorticisme.

Er zijn incidenteel geïsoleerde meldingen geweest van adrenale necrose bij behandelde honden, hetgeen kan resulteren in hypoadrenocorticisme.

Een subklinische renale disfunctie kan naar voren komen door de behandeling met het diergeneesmiddel.

Behandeling kan artritis naar voren komen wegens de daling van de concentraties van endogene corticosteroiden.

Een beperkt aantal gevallen van plotselinge dood tijdens de behandeling zijn gemeld.

Andere lichte, zeldzame bijwerkingen zijn ataxie, hypersalivatie, zwellingen, spiertremoren en veranderingen van de huid.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

7. DOELDIERSOORT

Hond.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Voor oraal gebruik éénmaal per dag, samen met voedsel.

De startdosering voor de behandeling is ongeveer 2 mg/kg, afhankelijk van de beschikbare combinaties van capsules.

Bepaal de dosis naargelang 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

zo geleidelijk mogelijk 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 symptomen onder controle te houden.

In het geval dat symptomen uiteindelijk niet voldoende onder controle kunnen worden gehouden voor een periode van 24 uur tussen 2 dosissen, overweeg dan om de dagelijkse dosis te verhogen met maximaal 50% en om de dosis te verdelen in 2 toedieningen, één 's morgens 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.

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 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 tekenen van hyperadrenocorticisme optreden. Herhaal de ACTH-stimulatietest een maand na het hervatten van de behandeling.

Honden dienen te worden gecontroleerd op gezette tijden op primaire leveraandoeningen, nieraandoeningen en op diabetes mellitus.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Niet van toepassing.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25°C.

Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP:

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Bewaar de blisterstrips in de buitenverpakking.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is:

Een juiste diagnose van hyperadrenocorticisme is essentieel.

Als er geen zichtbare 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.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Aangezien de meeste gevallen van hyperadrenocorticisme worden gediagnosticeerd bij honden tussen 10 en 15 jaar, zijn er vaak ook andere ziekten 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 moet verlopen 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 blijft bestaan, moet een arts geraadpleegd worden.

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

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

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

De mogelijkheid van interacties met andere diergeneesmiddelen werd niet specifiek onderzocht.

Aangezien dat hyperadrenocorticisme doorgaans optreedt bij oudere honden, zullen vele van deze dieren ook gelijktijdig andere medicatie krijgen. In klinische studies 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-remmers. Het gelijktijdige gebruik van deze middelen mag alleen overwogen worden na een risico-baten analyse door de behandelend dierenarts, aangezien enkele gevallen van fatale afloop werden gemeld (waaronder plotselinge dood) bij honden die gelijktijdig werden behandeld met trilostane en een ACE-remmer.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Overdosering kan leiden tot symptomen van hypoadrenocorticisme (lethargie, anorexia, braken, diarree, cardiovasculaire symptomen, collaps). Er waren geen gevallen met fatale afloop na chronische

toediening van 36 mg/kg aan gezonde honden, maar een fatale afloop kan verwacht worden als hogere doseringen worden toegediend aan honden met hyperadrenocorticisme.

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

Na een onderbreking van de toediening van trilostane gedurende één week, moet de behandeling hervat worden met een lagere dosering.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

19 juli 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

Symptomatische behandeling van hypocortisolaemia kan noodzakelijk zijn.

Alleen volledige doordrukstrips dienen te worden uitgegeven.

Verpakkingsgrootte: Het is verpakt in 3 doordrukstrips van 10 capsules.

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

KANALISATIE

UDA

REG NL 117139