

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Vetoryl, 120 mg närimistabletid koertele

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab:

**Toimeaine:**

Trilostaan 120 mg

**Abiained:**

| Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis |
|-------------------------------------------------------|
| Maisitärklis                                          |
| Laktoosmonohüdraat                                    |
| Mikrokristalliline tselluloos                         |
| Naatriumtärklisglükolaat (A-tüüpi)                    |
| Kolloidne hüdreeritud ränidioksiid                    |
| Magneesiumstearaat                                    |
| Pärm (kuivatatud)                                     |
| Kana lõhna- ja maitseaine                             |

Helepruun pruunide täppidega ümmargune ja kumer lõhna ja maitsega 15 mm läbimõõduga närimistablett, mille ühel küljel on ristikujuline poolitusjoon.

Tablette saab jagada 2 või 4 võrdseks osaks.

### 3. KLIINILISED ANDMED

#### 3.1 Loomaliigid

Koer.

#### 3.2 Näidustused loomaliigiti

Hüpfüüsisist ja neerupealistest sõltuva hüperadrenokortitsismi (Cushingi tõbi ja sündroom) raviks.

#### 3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada loomadel, kellel on esmane maksahaigus ja/või neerupuudulikkus.

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte kasutada alla 5 kg kaaluvatel koertel.

#### 3.4 Erihoiatused

Hüperadrenokortitsismi täpne diagnoos on ülioluline.

Kui nähtavat ravivastust ei teki, tuleb diagnoos uuesti üle vaadata. Vajalikuks võib osutuda annuse suurendamine.

Veterinaararstid peavad olema teadlikud, et hüperadrenokortitsismiga koertel on suurem risk pankreatiidi tekkeks. See risk ei pruugi pärast ravi trilostaaniga väheneda.

### 3.5 Ettevaatusabinõud

#### Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Kuna enamasti diagnoositakse hüperadrenokortitsismi 10...15-aastastel koertel, esineb neil sageli ka teisi patoloogiaid. Eriti oluline on kontrollida loomi esmase maksahaiguse ja neerupuudulikkuse osas, sest nende esinemise korral on ravimi kasutamine vastunäidustatud.

Ravi ajal tuleb looma hoolikalt jälgida. Erilist tähelepanu tuleb pöörata maksaensüümidele, elektrolüütidele, uureale ja kreatiniinile.

Suhkurtõve ja hüperadrenokortitsismi koosinemise korral tuleb looma eriti hoolikalt jälgida. Kui koera on eelnevalt ravitud mitotaaniga, on tema neerupealiste funktsioon halvenenud. Praktiliste kogemuste põhjal on soovitatav jätta mitotaaniga ravi lõpetamise ja trilostaaniga ravi alustamise vahele vähemalt ühe kuu pikkune intervall. Soovitatav on neerupealiste funktsiooni hoolikas jälgimine, sest koerad võivad olla trilostaani toimele vastuvõtlikumad.

Eelnevalt diagnoositud aneemiaga koertel tuleb ravimit kasutada äärmise ettevaatlikkusega, kuna hematokrit ja hemoglobiinisaldus võivad veelgi väheneda. Koeri tuleb regulaarselt jälgida esmase maksahaiguse, neeruhaiguse ja suhkurtõve osas.

Tabletid on maitsestatud. Juhusliku allaneelamise vältimiseks hoida tablette loomadele kättesaamatus kohas.

#### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Trilostaan võib vähendada testosterooni sünteesi ja sellel on progesteronivastane toime. Naised, kes on rasedad või plaanivad rasestuda, peavad vältima veterinaarravimi käsitlemist.

Pärast kasutamist pesta käsi. Inimesed, kes on teadaolevalt trilostaani või ravimi ükskõik milliste abiainetega suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Vältimaks laste juurdepääsu tablettidele, tuleb avatud blisterpakendeid hoida originaalpakendis, laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Juhuslikul ravimi allaneelamisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti. Ravimi juhuslik allaneelamine võib põhjustada kõrvaltoimeid, sh oksendamine ja kõhulahtisus.

#### Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

### 3.6 Kõrvaltoimed

Koer:

|                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aeg-ajalt<br>(1 kuni 10 loomal 1000-st ravitud loomast)                               | Letargia <sup>a, b</sup> , isutus <sup>a, b</sup> , oksendamine <sup>a, b</sup> , kõhulahtisus <sup>a, b</sup>                                                                                                                                               |
| Harv<br>(1 kuni 10 loomal 10 000-st ravitud loomast)                                  | Hüpoadrenokortitsism <sup>c</sup> , liigne süljeeritus <sup>d</sup> , puhitus <sup>d</sup> , ataksia <sup>d</sup> , lihasvärinad <sup>d</sup> , nahakahjustused <sup>d</sup> , neerupuudulikkus <sup>e</sup> , artriit <sup>e</sup> , nõrkus <sup>a, b</sup> |
| Väga harv<br>(vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud) | Neerupealiste nekroos <sup>f</sup> , äkksurm                                                                                                                                                                                                                 |

<sup>a</sup> Seostatakse iatogeense hüpoadrenokortitsismiga, eriti kui looma ei jälgita piisavalt (vt lõik 3.9); toime on üldjuhul pärast ravi katkestamist pöörduv, ehkki pöördumise aeg varieerub.

<sup>b</sup> Täheldatud koertel, keda raviti trilostaaniga ja kellel puudusid hüpoadrenokortitsismile viitavad nähud.

<sup>c</sup> Sealhulgas Addisoni tõve kriis (kollaps) (vt lõik 3.10).

<sup>d</sup> Kerge.

<sup>e</sup> On ilmnunud ravi ajal endogeensete kortikosteroidide sisalduse vähenemise tõttu.

<sup>f</sup> Võib põhjustada hüpoadrenokortitsismi.

Kortikosteroidide võõrutussündroomi või hüpokortisoleemia eristamiseks hüpoadrenokortitsismist tuleb määrata elektrolüütide sisaldus seerumis.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

### **3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil**

#### Tiinus ja laktatsioon

Mitte kasutada tiinetel või lakteerivatel emasloomadel.

#### Sigivus

Mitte kasutada aretusloomadel.

### **3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Teiste ravimitega koostoime tekkimise tõenäosust ei ole spetsiifiliselt uuritud. Hüperadrenokortitsismi esineb üldjuhul vanematel koertel, seetõttu saavad paljud loomad samaaegselt muid ravimeid.

Kliinilistes uuringutes koostoimeid ei täheldatud.

Kui trilostaani kasutatakse koos kaaliumi säästvate diureetikumide või angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoritega, tuleb arvestada hüperkaleemia tekkeriskiga. Veterinaararst peab selliste ravimite samaaegsel kasutamisel hindama riski ja kasu suhet, sest koertel on samaaegse ravi korral trilostaani ja AKE-inhibiitoriga teatatud surmajuhtudest (sealhulgas äkksurmast).

### **3.9 Manustamisviis ja annustamine**

Suukaudseks manustamiseks.

Ravimi algannus on ligikaudu 2 mg/kg.

Manustada üks kord ööpäevas koos toiduga.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass.

Annust tuleb tiitrida vastavalt individuaalsele ravivastusele, mille kinnitamiseks tuginetakse jälgimisandmetele (vt allpool). Kui annuse suurendamine on vajalik, tuleb üks kord ööpäevas manustatava annuse aeglaselt suurendamiseks kasutada sobiva tugevusega tablettide ja tabletiosade (poolitatud või neljaks jagatud) kombinatsioone. Suur valik osadeks jagatavaid erineva tugevusega tablette võimaldab optimaalse annuse määramist igale koerale. Manustada väikseim kliiniliste nähtude leevendamiseks vajalik annus.

Kokkuvõtvalt, kui sümptomid ei ole kogu 24-tunnise annustamisvahelise perioodi jooksul piisavalt taandunud, tuleb kaaluda ööpäevase annuse suurendamist kuni 50% võrra ja manustada ravim kahes võrdses annuses: üks hommikuti ja üks õhtuti.

Mõned loomad võivad vajada annuseid, mis on oluliselt suuremad kui 10 mg kehamassi kilogrammi kohta ööpäevas. Sellistel juhtudel tuleb loomi vastavalt vajadusele täiendavalt jälgida.

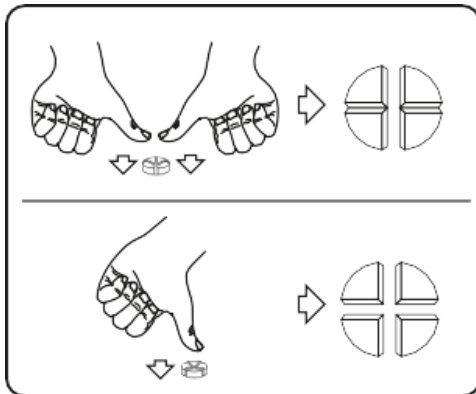
Annuse kohandamine võib osutuda vajalikuks, kui koer läheb Vetoryli kõvakapslitelt üle Vetoryli närimistablettidele või vastupidi: nende kahe ravimi üks-ühele asendatavust ei saa tagada, sest kõik koerad ei pruugi ravimvormi muutusele ühtemoodi reageerida.

### **Jälgimine**

Pärast esmast diagnoosi tuleb biokeemia (sh elektrolüütide sisaldus) analüüsideks ja adrenokortikotroopse hormooni (*adrenocorticotrophic hormone*, ACTH) stimulatsiooni testiks võtta proovid enne ravi algust, seejärel 10 päeva, 4 nädala ja 12 nädala järel ning edaspidi iga 3 kuu järel, korrapäraste ajavahemike järel jälgimise eesmärgil ja pärast iga annuse kohandamist või kui minnakse ravilt Vetoryli kapslitega üle ravile Vetoryli närimistablettidega või vastupidi. Tulemuste võimalikult täpselt tõlgendamiseks on hädavajalik, et ACTH stimulatsiooni testid tehtaks 4...6 tundi pärast ravimi manustamist. Hommikune manustamine on eelistatav, sest nii saab veterinaararst võtta jälgimiseks vajalikud analüüsid 4...6 tundi pärast annuse manustamist. Haiguse kliinilist kulgu tuleb regulaarselt hinnata ka kõigil ülaltoodud ajahetkedel.

Kui jälgimise ajal tehtud ACTH stimulatsiooni test on negatiivne, tuleb ravi 7 päevaks katkestada ja seejärel alustada uuesti väiksema annusega. Sellele järgneva 14 päeva möödumisel tuleb ACTH stimulatsiooni testi korrata. Kui tulemus on endiselt negatiivne, tuleb ravi katkestada kuni hüperadrenokortitsismi kliiniliste nähtude taastekkeni. ACTH stimulatsiooni testi tuleb korrata ühe kuu möödumisel ravi taasalustamisest.

Täpse annuse manustamise tagamiseks saab tableti jagada 2 või 4 võrdseks osaks. Tablett tuleb asetada tasasele pinnale, poolitusjoontega pool ülal ja ümar pool vastu tasast pinda.



2 võrdset osa: vajutada põialdega tableti külgedele.

4 võrdset osa: vajutada põidlaga tableti keskele.

### 3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Üleannustamine võib põhjustada hüpoadrenokortitsismi sümptomeid (letargia, isutus, oksendamine, kõhulahtisus, kardiovaskulaarsed nähud, kollaps). Pärast 32 mg/kg annuse korduvat manustamist tervetele koertele surmajuhte ei esinenud, kuid nende esinemine võib olla oodatav suuremate annuste manustamisel hüperadrenokortitsismiga koertele.

Trilostaanil puudub spetsiifiline antidoot. Ravi tuleb katkestada ja olenevalt kliinilistest nähtudest võib olla näidustatud toetav ravi, sh kortikosteroidide manustamine, elektrolüütide tasakaalu korrigeerimine ja rehüdratsioon.

Suure üleannustamise korral võib abi olla oksendamise esilekutsumisest ja seejärel aktiivsöe manustamisest.

Iatrogeenne neerupealiste puudulikkus on pärast ravi lõpetamist üldjuhul kiiresti pöörduv. Vähestel koertel võib taastumine siiski rohkem aega võtta. Pärast trilostaaniga ravi katkestamist üheks nädalaks tuleb ravi uuesti alustada vähendatud annusega.

### 3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

### 3.12 Keeluajad

Ei rakendata.

## 4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

### 4.1 ATCvet kood

QH02CA01

### 4.2 Farmakodünaamika

Trilostaan inhibeerib selektiivselt ja pöördvalt 3-beetahüdroksüsteroidi isomeraasi ensüümsüsteemi, blokeerides seeläbi kortisooli, kortikosterooni ja aldosterooni tootmist.

Kui trilostaani kasutatakse hüperadrenokortitsismi raviks, vähendab see glükokortikoidsete ja mineralokortikoidsete steroidide tootmist neerupealiste kooses. Selle tulemusel väheneb nende steroidide kontsentratsioon vereringes. Trilostaan toimib antagonistlikult ka ACTH-le. Sellel ei ole otsest mõju kesknärvisüsteemile ega kardiovaskulaarsüsteemile.

### 4.3 Farmakokineetika

Farmakokineetika andmed koortel on näidanud suurt isenditevahelist varieeruvust. Uuringus, kus ravimit manustati eelnevalt söödetud *beagle* tõugu koortele, oli pärast ühe Vetoryl 60 mg kõvakapsli manustamist keskmine  $C_{max}$  2820 ng/ml (vahemikus 300...9340 ng/ml), keskmine AUC 169 (vahemikus 79...630 µg/min/ml) ja harmooniline keskmine poolväärtusaeg 2,8 tundi (vahemik 1,2...8,7 tundi); pärast ühe Vetoryl 60 mg närimistableti manustamist oli keskmine  $C_{max}$  6360 ng/ml (vahemikus 962...8300 ng/ml), keskmine AUC 218 µg/min/ml (vahemikus 84...666 µg/min/ml) ja harmooniline keskmine poolväärtusaeg 2,5 tundi (vahemikus 1,1...17,3 tundi).

Üldjuhul eritub trilostaan plasmast kiiresti, tippkontsentratsioon plasmas saabub 0,5...2,5 tunni jooksul ja 6...12 tundi pärast manustamist naaseb toimeaine sisaldus peaaegu ravieelsele kontsentratsioonile. Trilostaani esmane aktiivne metaboliit ketotrilostaan järgib sarnast mustrit. Lisaks puuduvad tõendid trilostaani või selle metaboliitide akumulatsioonide kohta aja jooksul. Suukaudse biosaadavuse uuring koortel näitas, et trilostaan imendub ulatuslikumalt, kui seda manustatakse koos toiduga.

## 5. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 5.1 Kokkusobimatus

Ei rakendata.

### 5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.

### 5.3 Säilitamise eritingimused

Tableti kasutamata jäänud osad tuleb hoida originaalblisris ja välispakendis ning kasutada ära järgmisel manustamiskorral.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

### 5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Alumiinium – polüamiid/alumiinium/PVC blister.

Üks blister sisaldab 10 tabletti. Pappkarp 1, 3, 5, 6 või 10 blisteriga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

## **6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Dechra Regulatory B.V.

## **7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

1205525

## **8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 02.07.2025.

## **9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Juuli 2025

## **10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON**

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).