

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vetoryl 5 mg tvrdá tobolka pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 tobolka obsahuje:

Léčivá látka:

Trilostanum 5 mg

Pomocné látky:

Oxid titaničitý (E171) 0,942 mg

Žlutý oxid železitý (E172) 0,035 mg

Černý oxid železitý (E172) 0,532 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Sklovité tělo s černým krytem a s potiskem VETORYL 5 mg na jejím těle.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba hypofyzálního a adrenálního hyperadrenokorticismu (Cushingova choroba a syndrom) u psů.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat s primárním onemocněním jater anebo renální insuficiencí.

Nepoužívat u zvířat s živou hmotností nižší než 3 kg.

Nepoužívat v případech známé přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nezbytná je přesná diagnóza hyperadrenokorticismu.

Není-li zřejmá odpověď na léčbu, diagnóza by měla být přehodnocena.

Potřebné může být zvýšení dávky.

Veterinární lékaři by si měli být vědomi, že u psů s hyperadrenokorticismem je zvýšené riziko pankreatitidy. Pravděpodobně nedojde ke snížení tohoto rizika po léčbě trilostanem.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Jelikož je většina případů hyperadrenokorticismu diagnostikována u psů ve věku mezi 10-15 roky, vyskytují se u nich často i jiné patologické procesy. Obzvláště důležité je vyloučit případy primární hepatitidy anebo renální insuficience, jelikož přípravek je v těchto případech kontraindikován.

Následně by mělo být provedeno důkladné monitorování během léčby. Zejména je třeba sledovat jaterní enzymy, elektrolyty, ureu a kreatinin.

Zvláštní sledování vyžaduje společný výskyt hyperadrenokorticismu a diabetes mellitus.

Pokud byl pes předtím léčen mitotanem, může být snižená funkčnost nadledvin. Zkušenosti z praxe naznačují, že by měl mezi vysazením mitotanu a podáním trilostanu uběhnout alespoň jednoměsíční interval. Doporučuje se pečlivé sledování funkce nadledvin, protože psi mohou být citlivější na účinek trilostanu.

Přípravek by měl být používán s velkou opatrností u psů s anémií v anamnéze, protože může dojít k dalšímu snížení hematokritu a hemoglobinu. Měla by být prováděna pravidelná kontrola.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Trilostan může snížit syntézu testosteronu a má antiprogesteronové vlastnosti. Těhotné ženy, nebo ženy, které mají v úmyslu otěhotnět, by se měly vyhnout manipulaci s tobolkami.

V případě náhodné expozice a po použití si umyjte ruce mýdlem a vodou.

Obsah tobolek může vyvolat podráždění kůže, očí a senzibilizaci. Tobolky nerozdělujte ani neotvírejte. V případě náhodného zlomení tobolky a kontaktu granulí s očima nebo kůží ihned umyjte postižené místo dostatečným množstvím vody. Pokud podráždění přetrvává, vyhledejte lékařskou pomoc.

Lidé se známou přecitlivělostí na trilostan nebo na některou z pomocných látek, by se měli vyhnout kontaktu s přípravkem.

V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a příbalovou informaci nebo etiketu ukažte lékaři.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Kortikoidní abstinenční syndrom nebo hypokortizolémie musí být odlišeny od hypoadrenokorticismu pomocí hodnocení elektrolytů séra.

Mohou se objevit příznaky spojené s iatrogenním hypoadrenokorticismem, včetně slabosti, letargie, nechutenství, zvracení a průjmu, obzvláště není-li sledování dostatečné (viz bod 4.9). Příznaky jsou obecně reverzibilní během různě dlouhé doby po ukončení léčby. Rovněž může dojít k akutní Addisonské krizi (kolaps), (viz bod 4.10). U psů léčených trilostanem bez příznaků hypoadrenokorticismu byla pozorována letargie, zvracení, průjem a anorexie.

U léčených psů se vyskytly zřídka případy adrenální nekrózy, která může vyústit do hypoadrenokorticismu.

Léčbou tímto přípravkem může být odhalena subklinická renální dysfunkce.

Léčba může odhalit artritidu v důsledku redukce hladin endogenního kortikosteroidu.

Bylo hlášeno několik případů náhlého úhynu během léčby trilostanem.

Mezi ostatní mírné a vzácně se vyskytující nežádoucí účinky patří ataxie, hypersalivace, meteorismus, svalový třes a kožní změny.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nepoužívejte u březích a laktujících fen ani u zvířat určených na chov.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Možnost interakce s jinými léčivými přípravky nebyla konkrétně studována. Vzhledem k tomu, že hyperadrenokorticismus se vyskytuje především u starších psů, mnoho z nich se podrobuje souběžné léčbě. Během klinických studií nebyly žádné interakce pozorovány.

Pokud se trilostan použije spolu s diuretiky šetřícími draslík anebo ACE inhibitory, je třeba počítat s rizikem vzniku hyperkalemie.

Protože se objevily ojediněle zprávy o úhynu (včetně náhlého úhynu) u psů, kteří byli současně léčeni trilostanem a ACE inhibitory, současné použití takových léků by měl posoudit veterinární lékař na základě zvážení poměru prospěchu a rizika.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání.

Počáteční dávka pro léčbu je přibližně 2 mg/kg, na základě dostupných kombinací velikostí tobolek. Podává se jednou denně, s krmivem.

Titrujte dávku na základě individuální odpovědi podle monitorování (viz níže). Pokud je nutné zvýšit dávku, pomocí kombinace velikostí tobolek pomalu zvyšujte jednodenní dávku. Široká řada velikostí tobolek umožňuje pro každého psa optimální dávkování. Podávejte nejnižší dávku nutnou pro léčbu klinických příznaků.

Pokud symptomy nezačnou ustupovat po celou 24 hodinovou dobu mezi dávkami, zvažte zvýšení celkové denní dávky až o 50 % a její rovnoměrné rozdělení na ranní a večerní dávku.

Tobolky nerozdělujte ani neotvírejte. Malý počet zvířat může vyžadovat dávky výrazně převyšující 10 mg/kg ž.hm./den.

V takových případech by mělo být zavedeno odpovídající doplňkové monitorování.

Monitorování

Po počáteční diagnóze a po každé úpravě dávky je třeba odebrat vzorky pro biochemickou analýzu (včetně elektrolytů) a ACTH stimulační test, před léčbou a potom po 10 dnech, 4 týdnech, 12 týdnech a nakonec každé tři měsíce. ACTH stimulační testy musí být provedeny 4 – 6 hodin po podání léku, aby bylo možné přesně interpretovat výsledky. Doporučuje se podání dávky ráno, protože to veterinárnímu lékaři umožní provést testy sledování 4 – 6 hodin po podání dávky.

V každém z výše uvedených časových bodů je třeba provést pravidelné vyhodnocení klinického vývoje nemoci.

Pokud během monitorování není odezva na ACTH stimulační test, léčbu je třeba na 7 dní přerušit a potom obnovit s nižšími dávkami. Opakujte ACTH stimulační test po dalších 14 dnech. Pokud výsledek stále není stimulační, léčbu zastavte, dokud se neobnoví klinické příznaky hyperadrenokorticismu. ACTH stimulační test opakujte jeden měsíc po opětovném zahájení léčby.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Předávkování může vést k příznakům hypoadrenokorticismu (letargie, nechutenství, zvracení, průjem, kardiovaskulární příznaky, kolaps). Po dlouhodobém podávání dávky 36 mg/kg

zdravým psům nebyla pozorována mortalita, nicméně v případě podávání vyšších dávek psům s hyperadrenokorticismem lze určitou mortalitu očekávat.

Neexistuje žádné specifické antidotum pro trilostan. Léčba by měla být přerušena a v závislosti na klinických příznacích by měla být indikována podpůrná léčba včetně kortikosteroidů, úpravy minerálové dysbalance a infuzní léčby.

V případě akutního předávkování je vhodné vyvolání zvracení s následným podáním aktivního živočišného uhlí.

Po přerušení léčby obvykle dochází k reverzi iatrogenní adrenokortikální nedostatečnosti. U malého procenta psů však účinky mohou přetrvávat déle. Týden po ukončení léčby trilostanem by měla být léčba znovu zahájena s nižší dávkou.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antiadrenální přípravky.
ATCvet kód: QH02CA01.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Trilostan selektivně a reverzibilně inhibuje enzymatický systém 3-beta-hydroxysteroid-izomerázy a tím blokuje tvorbu kortizolu, kortikosteronu a aldosteronu. Při použití k léčbě hyperadrenokorticismu redukuje tvorbu glukokortikoidních a mineralokortikoidních steroidů v kůře nadledvin. Cirkulující koncentrace těchto steroidů je tím snížena. Trilostan má také antagonistické účinky na exogenní adrenokortikotropní hormon (ACTH). Nemá žádný přímý účinek na centrální nervový systém ani na kardiovaskulární systém.

5.2 Farmakokinetické údaje

Farmakokinetická data u psů ukázala širokou variabilitu u jednotlivců. Ve farmakokinetické studii u laboratorních bíglů byla AUC v rozmezí od 52 do 281 $\mu\text{g/ml/min}$ u nakrmených psů a v rozmezí od 16 do 175 $\mu\text{g/ml/min}$ u lačných psů. Obecně je trilostan rychle vyloučen z plazmy. Maximální koncentrace v plazmě jsou dosaženy za 0,5 až 2,5 hodiny a s návratem téměř k základní hladině do šesti až dvanácti hodin po podání. Primární aktivní metabolit trilostanu ketotrilostan má podobný charakter. Kromě toho nebylo prokázáno, že by se trilostan nebo jeho metabolity kumulovaly v závislosti na čase. Studie biologické dostupnosti po perorálním podání u psů prokázala, že se trilostan absorbuje rychleji, je-li podáván s krmivem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

Kukuřičný škrob
Monohydrát laktózy
Magnesium-stearát

Obal tobolky:

Želatina
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Černý oxid železitý (E172)

6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

30 tobolek obsažených ve třech blistrech z PVC-PVdc/hliníkové fólie s 10 tobolekami/blistr.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/019/21-C

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

31. 3. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Březen 2021

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.