

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Vetoryl 120 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Trilostan 120 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Skrobia kukurydziana
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Krzemionka koloidalna uwodniona
Magnezu stearynian
Drożdże (suszone)
Aromat kurczaka

Jasnobrązowa z brązowymi kropkami, okrągła i wypukła tabletki do rozgryzania i żucia o średnicy 15 mm, z linią podziału w kształcie krzyża po jednej stronie.

Tabletki można podzielić na 2 lub 4 równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

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

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą

Nie stosować u psów o masie ciała poniżej 5 kg.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Zasadnicze znaczenie ma prawidłowe rozpoznanie nadczynności kory nadnerczy.

W przypadku braku widocznej odpowiedzi na leczenie należy dokonać ponownej oceny rozpoznania. Może być konieczne zwiększanie dawki.
Lekarze weterynarii powinni mieć świadomość, że psy z nadczynnością kory nadnerczy są narażone na podwyższone ryzyko zapalenia trzustki. Ryzyko to może nie ulec zmniejszeniu po leczeniu trilostanem.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Ponieważ większość przypadków nadczynności kory nadnerczy rozpoznaje się u psów w wieku 10–15 lat, często występują u nich także inne procesy chorobowe. Szczególnie ważne jest zbadanie ich pod kątem pierwotnej choroby wątroby oraz niewydolności nerek, ponieważ w takich przypadkach weterynaryjny produkt leczniczy jest przeciwwskazany.

W trakcie leczenia należy prowadzić ściśle monitorowanie. Należy zwrócić szczególną uwagę na poziom enzymów wątrobowych, elektrolitów, mocznika i kreatyniny.

Równoczesne występowanie cukrzycy i nadczynności kory nadnerczy wymaga szczególnego monitorowania. Jeśli pies był uprzednio leczony mitotaniem, jego czynność nadnerczy uległa ograniczeniu. Z danych terenowych wynika, że należy odczekać przynajmniej miesiąc między zaprzestaniem stosowania mitotanu a wprowadzeniem trilostanu. Zaleca się ściśle monitorowanie czynności nadnerczy, jako że psy mogą być bardziej podatne na działanie trilostanu.

Weterynaryjny produkt leczniczy powinien być stosowany z zachowaniem wyjątkowej ostrożności u psów z istniejącą niedokrwistością, jako że możliwe jest wystąpienie dalszego obniżenia hematokrytu oraz hemoglobiny. Psy należy monitorować w regularnych odstępach czasu pod kątem pierwotnej choroby wątroby, choroby nerek oraz cukrzycy. Tabletki są aromatyzowane. W celu uniknięcia przypadkowego spożycia przechowywać tabletki poza zasięgiem zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Trilostan może zmniejszać syntezę testosteronu i ma działanie antyprogesteronowe. Kobiety w ciąży lub planujące zajście w ciążę powinny unikać kontaktu z tym weterynaryjnym produktem leczniczym. Po użyciu umyć ręce. Osoby o znanej nadwrażliwości na trilostan lub dowolne substancje pomocnicze powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Aby zapobiec dostępowi dzieci do tabletek, używane opakowania blistrów należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu tekturowym w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Przypadkowe połknięcie może wywołać zdarzenia niepożądane, włącznie z wymiotami i biegunką.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Pies:

Niezbyt często (1 do 10 zwierząt/1 000 leczonych zwierząt):	Apatia ^{a,b} , brak apetytu ^{a,b} , wymioty ^{a,b} , biegunka ^{a,b}
Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Niedoczynność kory nadnerczy ^c , nadmierne ślinienie ^d , wzdęcie ^d , ataksja ^d , drżenie mięśni ^d , zaburzenia skórne ^d , niewydolność nerek ^e , zapalenie stawów ^e , osłabienie ^{a,b}
Bardzo rzadko (<1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Martwica nadnerczy ^f , nagły zgon

^a Wiązane z jatrogenną niedoczynnością kory nadnerczy, w szczególności w razie niedostatecznego monitorowania (patrz punkt 3.9); zasadniczo odwracalne w zmiennym okresie po wycofaniu leczenia.

^b Obserwowane u psów leczonych trilostanem przy braku dowodów na niedoczynność kory nadnerczy.

^c Włącznie z ostrym przełomem nadnerczowym (zapaścią) (patrz punkt 3.10).

^d Łagodne.

^e Zdemaskowane przez leczenie produktem z powodu zmniejszenia poziomu endogennych kortykosteroidów.

^f Może prowadzić do niedoczynności kory nadnerczy.

Zespół odstawienia kortykosteroidów lub hipokortyzolemii należy odróżnić od niedoczynności kory nadnerczy na podstawie oceny poziomu elektrolitów w surowicy.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Nie stosować u suk w ciąży ani laktacji.

Płodność:

Nie stosować u zwierząt zarodowych.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono badań możliwych interakcji z innymi produktami leczniczymi. Biorąc pod uwagę fakt, że nadczynność kory nadnerczy częściej występuje u starszych psów, wiele z nich będzie przyjmować równocześnie inne leki. W badaniach klinicznych nie stwierdzono interakcji.

W przypadku stosowania trilostanu równolegle z diuretykami oszczędzającymi potas lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE), należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia hiperkalemii.

Równoczesne stosowanie takich leków powinno zostać poddane przez lekarza weterynarii ocenie stosunku korzyści do ryzyka, ponieważ u psów leczonych równocześnie trilostanem oraz inhibitorem ACE zgłaszano zgony (włącznie z nagłymi zgonami).

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Dawka początkowa wynosi około 2 mg/kg.

Podawać raz dziennie z jedzeniem.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Dawkę należy miareczkowaniem dopasować do indywidualnej odpowiedzi, określonej na podstawie monitorowania (patrz niżej). Jeśli wymagane jest zwiększenie dawki, należy użyć odpowiedniej mocy tabletki i części tabletki do stopniowego zwiększenia dawki podawanej raz dziennie. Szeroki zakres mocy podzielnych tabletek umożliwia optymalne dawkowanie dla konkretnego psa. Podawać najniższą dawkę konieczną do kontrolowania objawów klinicznych.

Docelowo, jeśli objawy nie są odpowiednio kontrolowane przez cały 24-godzinny okres między dawkami, należy rozważyć zwiększenie całkowitej dawki dobowej o maksymalnie 50% i podzielenie jej równo między dawki poranne i wieczorne.

Niewielka liczba zwierząt może wymagać dawek znacząco przekraczających 10 mg na kilogram masy ciała na dobę. W takich rzadkich przypadkach należy wprowadzić odpowiednie dodatkowe monitorowanie.

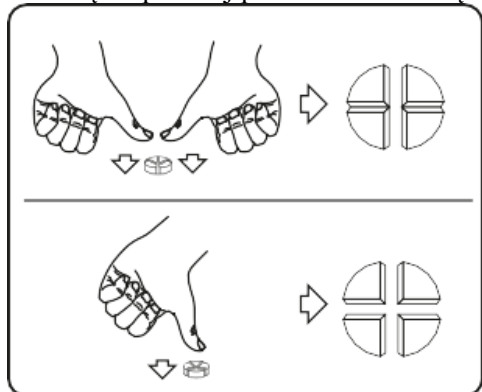
Może być konieczne dostosowanie dawki, w przypadku zamiany produktu Vetoryl kapsułki twarde na produkt Vetoryl tabletki do rozgryzania i żucia lub odwrotnie, ponieważ nie można zapewnić ścisłej wymienności między tymi produktami i niektóre psy mogą odpowiadać odmiennie na inne postaci farmaceutyczne.

Monitorowanie:

Przed rozpoczęciem leczenia, potem po 10 dniach, 4 tygodniach, 12 tygodniach, a następnie co 3 miesiące w celu regularnego monitorowania, po każdym dostosowaniu dawki lub w przypadku zamiany produktu Vetoryl kapsułki twarde na produkt Vetoryl tabletki do rozgryzania i żucia lub odwrotnie, należy pobrać próbki do badań biochemicznych (w tym elektrolitów) i testu stymulacji hormonem adrenokortykotropowym (ACTH). Konieczne jest, aby testy stymulacji ACTH były wykonywane 4–6 godzin po podaniu dawki, aby umożliwić dokładną interpretację wyników. Zaleca się podawanie dawki rano, ponieważ pozwoli to lekarzowi weterynarii na przeprowadzenie testów monitorujących 4–6 godzin po podaniu dawki. W każdym z powyższych punktów czasowych należy także przeprowadzać regularne oceny postępów klinicznych choroby.

W razie braku wzrostu stężenia kortyzolu w teście ACTH podczas monitorowania leczenie należy przerwać na 7 dni, a następnie rozpocząć ponownie od niższej dawki. Po kolejnych 14 dniach należy powtórzyć test stymulacji ACTH. Jeśli wynik wciąż nie wykaże wzrostu stężenia kortyzolu, zatrzymać leczenie do ponownego wystąpienia objawów klinicznych nadczynności kory nadnerczy. Powtórzyć test stymulacji ACTH miesiąc po ponownym podjęciu leczenia.

Tabletki można dzielić na 2 lub 4 równe części w celu zapewnienia dokładnego dawkowania. Położyć tabletkę na płaskiej powierzchni stroną z bruzdami do góry i wypukłą (zaokrągloną) stroną w dół.



2 równe części: nacisnąć w dół kciukami po obu stronach tabletki.

4 równe części: nacisnąć w dół kciukiem pośrodku tabletki.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Przedawkowanie może prowadzić do objawów niedoczynności kory nadnerczy (ospałość, brak apetytu, wymioty, biegunka, objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego, zapaść). Nie zaobserwowano przypadków śmiertelnych po przewlekłym podawaniu dawki 32 mg/kg zdrowym psom, jednak można spodziewać się przypadków śmiertelnych przy podawaniu wyższych dawek psom z nadczynnością kory nadnerczy.

Nie ma specyficznej odtrutki dla trilostanu. Należy przerwać leczenie i wskazana może być terapia podtrzymująca, zależna od objawów klinicznych, włącznie z podawaniem kortykosteroidów, przywróceniem równowagi elektrolitowej oraz terapią płynami.

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

Jatrogenna niewydolność kory nadnerczy zwykle ustępuje szybko po zakończeniu leczenia. Jednak u niewielkiego odsetka psów skutki działania leku mogą być przedłużone. Po tygodniowej przerwie w leczeniu trilostanem leczenie należy wznowić od zmniejszonej dawki.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QH02CA01

4.2 Dane 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, tym samym prowadząc do obniżenia stężenia tych steroidów we krwi. Trilostan jest również antagonistą ACTH. Nie ma bezpośredniego wpływu na ośrodkowy układ nerwowy ani układ sercowo-naczyniowy.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Dane farmakokinetyczne u psów wykazały dużą zmienność międzyosobniczą. W badaniu prowadzonym na karmionych psach rasy beagle po podaniu jednej kapsułki twardej Vetorylu 60 mg średnia wartość C_{max} wyniosła 2820 ng/ml (zakres 300–9340 ng/ml), średnia wartość AUC wyniosła 169 (zakres 79–630 $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{ml}$) a harmoniczny średni okres półtrwania wyniósł 2,8 godz. (zakres 1,2–8,7 godz.). Po podaniu jednej tabletki Vetorylu 60 mg do rozgryzania i żucia, średnia wartość C_{max} wyniosła 6360 ng/ml (zakres 962–8300 ng/ml), średnia AUC wyniosła 218 $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{ml}$ (zakres 84–666 $\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{ml}$), a harmoniczny średni okres półtrwania wyniósł 2,5 godz. (zakres 1,1–17,3 godz.).

Generalnie trilostan jest szybko usuwany z osocza, ze stężeniem w osoczu osiągającym maksimum po 0,5 do 2,5 godz. i wracającym niemal do wartości wyjściowej po 6 do 12 godzinach po podaniu. Podobnie zachowuje się główny aktywny metabolit trilostanu, ketotrilostan. Nie stwierdzono też, aby trilostan lub jego metabolity ulegały z czasem akumulacji w organizmie. W badaniu biodostępności po podaniu doustnym u psów wykazano lepszą przyswajalność trilostanu przy podaniu z pokarmem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

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

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Tabletki podzielone powinny być przechowywane w blistrze oraz opakowaniu zewnętrznym i zużyte przy kolejnym podaniu.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister Aluminium – Poliamid/Aluminium/PVC. Każdy blister zawiera 10 tabletek. Pudełko tekturowe zawierające 1, 3, 5, 6 lub 10 blisterów.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).