

BIJLAGE A

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vetoryl 10 mg harde capsules voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 capsule bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Trilostane 10 mg

Hulpstoffen:

Titaniumdioxide (E171) 0,942 mg

Geel ijzeroxide (E172) 0,035 mg

Zwart ijzeroxide (E172) 0,532 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsule.

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(en)

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

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 verwachte overgevoeligheid voor het werkzame 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 duidelijke 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 vaak ook andere ziektebeelden aanwezig. Het is vooral belangrijk om de patiënten te onderzoeken op primaire leveraandoeningen en nierinsufficiëntie aangezien het middel 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 hond al eerder behandeld werd met mitotane, zal de bijnierfunctie verminderd zijn. Ervaringen in het veld suggereren dat er een interval van tenminste een maand in acht moet worden genomen tussen het stoppen met mitotane en het starten met trilostane. Een nauwlettende monitoring van de bijnierfunctie wordt aangeraden aangezien honden gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van trilostane.

Het geneesmiddel moet uiterst voorzichtig worden gebruikt bij honden met een reeds bestaande anemie aangezien een verdere verlaging van de hematocriet en hemoglobine kunnen optreden. Monitoring moet regelmatig gebeuren.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Trilostane kan de synthese van testosteron verminderen en heeft anti-prostagene eigenschappen. Vrouwen die zwanger zijn of zwanger willen worden, moeten het hanteren 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 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 middel 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 corticosteroïddervingssyndroom 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 4.9). De symptomen zijn doorgaans omkeerbaar binnen een wisselende periode na het stopzetten van de behandeling. Een acute crisis van de ziekte van Addison (collaps) kan zich ook voordoen (zie 4.10). Lethargie, braken, diarree en anorexia zijn waargenomen bij honden behandeld met trilostane in afwezigheid van aangetoond hypoadrenocorticisme.

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

Een subklinische renale disfunctie kan onthuld worden door de behandeling met het middel.

De behandeling kan artritis onthullen wegens een daling van de concentraties van endogene corticosteroïden.

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

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

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij drachtige of zogende teven of bij fokdieren.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De mogelijkheid van interacties met andere geneesmiddelen is niet specifiek onderzocht. Aangezien 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 risicobaten analyse door de 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 wijze van toediening

Orale toediening 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, die éénmaal per dag wordt verstrekt, langzaam 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 doses, overweeg dan om de dagelijkse dosis te verhogen met maximaal 50% en om de dosis te verdelen in 2 gelijke 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 dosering. Het is noodzakelijk dat de ACTH-stimulatietesten 4-6 uur na de toediening uitgevoerd worden 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 monitoringstesten uit te voeren. Op elk van de genoemde tijdstippen moet ook het klinische verloop van de aandoening geëvalueerd worden.

In geval van een niet-gestimuleerde ACTH-stimulatietest tijdens de monitoring moet de behandeling gedurende 7 dagen gestopt worden en vervolgens hervat worden bij een lagere dosering. Herhaal de ACTH-stimulatietest na 14 dagen. Als het resultaat nog steeds op een afwezigheid van stimulatie wijst, stop de behandeling tot opnieuw klinische symptomen 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 corticosteroïden, correctie van de elektrolyten-onbalans 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 Wachttermijn(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Pharmacotherapeutische groep: Antiadrenale preparaten

ATCvet-code: QH02CA01.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Trilostane inhibeert selectief en omkeerbaar het enzymstelsel 3-beta-hydroxysteroidisomerase waardoor de productie van cortisol, corticosteron en aldosteron wordt geblokkeerd. 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 antagoneert 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 grote interindividuele variabiliteit. In een farmacokinetische studie met laboratoriumbeagles 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 terugvallen tot bijna de initiële concentraties. De primaire actieve metabooliet van trilostane, ketotrilostane, vertoont een vergelijkbaar patroon. Bovendien waren er geen aanwijzingen voor accumulatie van trilostane of van zijn metaboolieten in de tijd. Een studie van de orale biologische beschikbaarheid bij honden toonde aan dat trilostane beter werd geabsorbeerd bij toediening met voedsel.

Trilostane blijkt bij ratten hoofdzakelijk uitgescheiden te worden in de feces, hetgeen wijst op biliaire excretie als belangrijkste route. 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 maagdarmkanaal zowel bij de rat als de aap en dat het accumuleert in de bijniere van de rat.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maïszetmeel

Lactose monohydraat
Magnesiumstearaat

Capsule:
Gelatine
Titaniumdioxide (E171)
Geel ijzeroxide (E172)
Zwart ijzeroxide (E172)

Grijze inkt:
Titaniumdioxide (E171)
Zwart ijzeroxide (E172)
Schellak

6.2 Onverenigbaarheden

Geen, voor zover bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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 de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale 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**

BE-V301086

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE
VERGUNNING**

Datum eerste vergunningverlening: 03/09/2007

Datum verlenging van de vergunning: 16/10/2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

19/09/2022

OP DIERGENEESKUNDIG VOORSCHRIFT

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift