

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Vetoryl 10 mg Hartkapseln für Hunde
Trilostan

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 Kapsel enthält:

Wirkstoff:

Trilostan 10,0 mg

Sonstige Bestandteile:

Titandioxid (E171)	0.942 mg
Eisen (III)-hydroxid-oxid x H ₂ O (Gelbes Eisenoxid (E172))	0.035 mg
Eisen (II, III)-oxid (Schwarzes Eisenoxid (E172))	0.532 mg

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform:

Hartkapseln.

Elfenbeinfarbene Kapsel mit schwarzer Kappe. Die Dosisstärke ist auf der Kapsel aufgedruckt.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Bei Hunden: Zur Behandlung eines hypophysären oder adrenalen Hyperadrenokortizismus (Morbus Cushing und Cushing-Syndrom).

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Tieren mit einer primären Hepatitis und/oder einer Niereninsuffizienz.

Nicht bei Hunden anwenden, die weniger als 3 kg wiegen.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Bei Hyperadrenokortizismus ist eine exakte Diagnose notwendig.

Wenn die Behandlung keine offenkundige klinische Wirkung erzielt, ist die Diagnose zu überprüfen. In solchen Fällen kann eine Erhöhung der Dosis angezeigt sein.

Tierärzte sollten sich bewusst sein, dass Hunde mit Hyperadrenokortizismus ein erhöhtes Risiko für Pankreatitis haben. Das Risiko verringert sich nicht durch die Behandlung mit Trilostan.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Die Mehrzahl der Fälle von Hyperadrenokortizismus wird bei Hunden im Alter von 10 bis 15 Jahren diagnostiziert. Oft sind bei Tieren dieses Alters bereits andere pathologische Veränderungen manifest. Besonders wichtig ist es, eine primäre Erkrankung der Leber und eine Niereninsuffizienz auszuschließen, da das Präparat in diesen Fällen kontraindiziert ist.

Während der Behandlung ist eine kontinuierliche engmaschige Überwachung angezeigt. Insbesondere sind Leberenzyme, Elektrolyte, Harnstoff und Kreatinin regelmäßig zu kontrollieren.

Das gleichzeitige Auftreten von Diabetes mellitus und Hyperadrenokortizismus erfordert spezifische Kontrolluntersuchungen.

Vorausgegangene Behandlungen mit Mitotan können die Funktion der Nebennieren bereits eingeschränkt haben. Aufgrund klinischer Erfahrungen wird empfohlen, zwischen dem Absetzen von Mitotan und der Gabe von Trilostan mindestens einen Monat zu warten. Eine genaue Überwachung der Nebennierenfunktion ist angezeigt, da diese Hunde auf die Gabe von Trilostan deutlich empfindlicher reagieren können.

Bei anämischen Hunden muss das Tierarzneimittel mit größter Vorsicht gegeben werden, da ein weiterer Abfall des Hämatokrits und Hämoglobins auftreten kann. Diese Parameter sollten regelmäßig kontrolliert werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Trilostan kann die Testosteronsynthese vermindern und hat antigestagene Eigenschaften. Schwangere oder Frauen die eine Schwangerschaft anstreben, sollten den Umgang mit den Kapseln vermeiden.

Nach der Anwendung oder versehentlichem Kontakt Hände mit Wasser und Seife waschen.

Der Inhalt der Kapseln kann zu Augen- und Hautreizungen und zu einer Sensibilisierung führen. Kapseln nicht teilen oder öffnen. Im Falle eines versehentlichen Brechens der Kapseln und Kontakt des Kapselinhaltes mit den Augen bzw. der Haut, sofort mit reichlich Wasser spülen. Sollte die Reizung andauern, ärztlichen Rat einholen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Trilostan oder einen der sonstigen Bestandteile sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett dem behandelnden Arzt vorzulegen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Ein Steroidentzugssyndrom oder eine Hypokortisolämie sollten anhand der Serumelektrolytwerte von einem Hypoadrenokortizismus abgegrenzt werden.

Symptome eines iatrogenen Hypoadrenokortizismus wie Schwäche, Lethargie, Appetitlosigkeit, Erbrechen und Durchfall können auftreten, insbesondere wenn die Überwachung nicht ausreichend ist (siehe 4.9). Diese Symptome sind im Allgemeinen reversibel und bilden sich nach Absetzen der Behandlung unterschiedlich schnell zurück.

Eine akute Addisonkrise (Kollaps) kann ebenfalls auftreten (siehe 4.10). Auch ohne Vorliegen eines Hypoadrenokortizismus traten bei Hunden während der Trilostanbehandlung Lethargie, Erbrechen, Durchfall und Appetitlosigkeit auf.

Es gibt vereinzelt Berichte über Nebennierennekrosen bei behandelten Hunden, die zu Hypoadrenokortizismus führen können.

Eine subklinische Dysfunktion der Nieren kann durch die Behandlung mit dem Präparat aufgedeckt werden.

Im Verlauf einer Behandlung kann durch Verminderung des endogenen Kortikosteroidspiegels eine bislang unerkannte Arthritis offenkundig werden.

Es liegen einige wenige Berichte über plötzliche Todesfälle während der Behandlung vor.

Andere leichte, selten auftretende Nebenwirkungen können sein: Koordinationsstörungen, übermäßiger Speichelfluss, Blähungen, Muskelzittern und Hautveränderungen.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Vetoryl 10 mg Hartkapseln für Hunde sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39-42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden.

Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Nicht anwenden bei trächtigen oder säugenden Hündinnen oder bei Tieren, die für die Zucht vorgesehen sind.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Es liegen keine Informationen über Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln vor. In Anbetracht der Tatsache, dass Hyperadrenokortizismus tendenziell bei älteren Hunden auftritt, ist jedoch davon auszugehen, dass viele Hunde weitere Medikamente erhalten. In klinischen Studien wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit kaliumsparenden Diuretika oder ACE-Hemmern ist das Risiko einer Hyperkalämie zu beachten. Die gleichzeitige Anwendung dieser Tierarzneimittel sollte nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen, da einige wenige Berichte über Todesfälle (einschließlich plötzlicher Todesfälle) bei Hunden vorliegen, die gleichzeitig mit Trilostan und einem ACE-Hemmer behandelt wurden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Einmal täglich mit Futter verabreichen.

Die Initialdosis für die Behandlung beträgt ca. 2 mg/kg Körpergewicht und wird durch die Kombination verschiedener Kapselstärken erreicht.

Die Dosis wird je nach klinischem Verlauf und Ergebnis der Kontrolluntersuchungen individuell eingestellt (siehe unten). Falls eine Dosiserhöhung erforderlich ist, werden verschiedene Kapselgrößen kombiniert, um die einmal tägliche Dosis langsam zu erhöhen. Durch das Angebot zahlreicher verschiedener Kapselgrößen wird eine optimale individuelle Dosierung des Hundes ermöglicht. Es sollte die niedrigste Dosis verabreicht werden, mit der sich die klinischen Symptome gerade noch unterdrücken lassen.

Falls letztendlich die klinischen Symptome innerhalb eines 24-Stunden-Behandlungsintervalls nicht ausreichend unterdrückt sind, kann erwogen werden, die Tagesdosis um 50 % zu erhöhen und sie auf morgendliche und abendliche Gaben aufzuteilen.

Die Kapseln dabei nicht teilen und nicht öffnen.

In Einzelfällen benötigen Tiere eine Dosis, die 10 mg/kg Körpergewicht deutlich übersteigt. In diesen Fällen ist eine adäquate, intensive Überwachung des Patienten zu gewährleisten.

Kontrolluntersuchungen:

Nach der Diagnose und nach jeder Dosisänderung sollten vor Behandlungsbeginn und anschließend nach 10 Tagen, 4 Wochen, 12 Wochen und im Folgenden alle drei Monate Blutproben für die Bestimmung klinisch-chemischer Parameter (einschließlich Elektrolyte) und für einen ACTH-Stimulationstest entnommen werden. Es ist zwingend notwendig, den ACTH-Stimulationstest 4 - 6 Stunden nach der Verabreichung des Arzneimittels durchzuführen, um eine genaue Interpretation des Ergebnisses zu ermöglichen. Eine morgendliche Gabe ist vorzuziehen, da dies Ihrem

Tierarzt ermöglicht, 4 - 6 Stunden nach der Verabreichung des Tierarzneimittels Kontrolltests durchzuführen.

Der klinische Krankheitsverlauf sollte ebenfalls an jedem der o.g Zeitpunkte kontrolliert werden.

Spricht der ACTH-Stimulationstest bei einer Kontrolluntersuchung nicht an, so ist die Behandlung für 7 Tage zu unterbrechen und anschließend mit einer geringeren Dosis erneut zu starten. Der ACTH-Stimulationstest ist nach weiteren 14 Tagen zu wiederholen. Fällt das Ergebnis wieder negativ (keine Stimulation) aus, ist die Behandlung zu unterbrechen, bis klinische Symptome des Hyperadrenokortizismus wieder auftreten. Der ACTH-Stimulationstest ist einen Monat nach Wiederaufnahme der Behandlung zu wiederholen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Überdosierung kann zu Anzeichen von Hypoadrenokortizismus führen (Lethargie, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, kardiovaskuläre Symptome, Kollaps).

Nach der chronischen Anwendung einer Dosis von 36 mg/kg bei gesunden Hunden wurden keine Todesfälle beobachtet. Es können jedoch Todesfälle erwartet werden, wenn Hunden mit Hyperadrenokortizismus höhere Dosen verabreicht werden.

Es gibt kein Gegenmittel für Trilostan. Die Behandlung sollte abgebrochen und eine unterstützende symptomatische Therapie mit Gabe von Kortikosteroiden sowie Korrektur des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes eingeleitet werden.

Im Falle einer akuten Überdosierung kann das Herbeiführen von Erbrechen mit nachfolgender Gabe von Aktivkohle nützlich sein.

Eine iatrogen verursachte Nebenniereninsuffizienz bildet sich im Allgemeinen nach Abbruch der Behandlung rasch zurück. In Einzelfällen kann der Effekt jedoch längere Zeit anhalten. Nach einer einwöchigen Unterbrechung der Behandlung mit Trilostan, sollte diese mit einer geringeren Dosis wieder aufgenommen werden.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiadrenerge Präparate
ATC Vet Code: QH02CA01.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Trilostan hemmt selektiv und reversibel das Enzymsystem 3-Beta-Hydroxysteroidisomerase, wodurch die Bildung von Kortisol, Kortikosteron und Aldosteron blockiert wird. Bei der Behandlung von Hyperadrenokortizismus mit Trilostan wird die Synthese von Glukokortikoiden und Mineralokortikoiden in der Nebennierenrinde reduziert.

Auf diese Weise verringert sich die Konzentration der zirkulierenden Steroidhormone. Trilostan antagonisiert auch die Aktivität des exogenen adrenokortikotropen Hormons (ACTH).

Trilostan übt weder auf das zentrale Nervensystem noch auf das kardiovaskuläre System eine direkte Wirkung aus.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Pharmakokinetische Untersuchungen an Hunden zeigen eine große inter-individuelle Variabilität. In einer pharmakokinetischen Studie an Labor-Beaglehunden lag die AUC zwischen 52 und 281 µg/ml/min bei gefütterten Tieren und zwischen 16 und 175 µg/ml/min bei fastenden Tieren. Im Allgemeinen wird Trilostan rasch aus dem Plasma eliminiert. Die Plasmakonzentration erreicht zwischen 0,5 und 2,5 Stunden nach Verabreichung ein Maximum und kehrt 6 bis 12 Stunden nach Verabreichung wieder in die Nähe des Ausgangswertes zurück.

Ketotrilostan, der primäre aktive Metabolit von Trilostan, verhält sich pharmakokinetisch ähnlich. Es gibt keine Hinweise auf Akkumulation von Trilostan oder seinen Metaboliten beim Hund. Eine Studie zur oralen Bioverfügbarkeit bei Hunden zeigte, dass Trilostan bei Verabreichung mit dem Futter besser resorbiert wurde.

Bei Ratten wird Trilostan vornehmlich über die Fäzes ausgeschieden, was darauf hindeutet, dass bei Ratten die Ausscheidung über die Galle der wichtigste Eliminationsweg ist. Bei Affen wird Trilostan zu gleichen Teilen über Fäzes und Urin ausgeschieden. Die Ergebnisse zeigen, dass Trilostan sowohl bei Ratten als auch bei Affen schnell und umfangreich aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und bei Ratten in den Nebennieren angereichert wird.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Maisstärke
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat

Kapsel:

Gelatine
Titandioxid (E171)
Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (Gelbes Eisenoxid (E172))
Eisen (II, III)-oxid (Schwarzes Eisenoxid (E172))

Schriftzug:

Titandioxid (E171)
Eisen (II, III)-oxid (Schwarzes Eisenoxid (E172))
Schellack

6.2 Inkompatibilitäten:

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht über 25 °C lagern. Blisterstreifen im Karton aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung:

PVC-PVDC/Aluminiumfolie-Blisterpackungen mit je 10 Kapseln. Jede Packung enthält 3 Blisterstreifen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. **Zulassungsinhaber:**
Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Niederlande
8. **Zulassungsnummer:**
400884.03.00
9. **Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:**
19/06/2007
10. **Stand der Information**
11. **Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung**
Nicht zutreffend.
12. **Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht**
Verschreibungspflichtig