

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Trilocur 50 mg/ml Suspension zum Eingeben für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff: Trilostan 50 mg

Sonstige Bestandteile:

| Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile | Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist |
|--|--|
| Sorbitol, flüssig (nicht kristallisierend) | |
| Glycerol | |
| Wasser, gereinigt | |
| Xanthangummi | |
| Natriumbenzoat | 1,5 mg |
| Saccharin-Natrium | |
| Xylit | |
| Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat | |
| Citronensäure-Monohydrat oder wasserfreie Citronensäure | |
| Hochdisperses Siliciumdioxid | |
| Vanillin | |

Weisse bis cremefarbene Suspension.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart

Hund

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Behandlung eines hypophysären oder adrenal Hyperadrenokortizismus (Morbus Cushing und Cushing-Syndrom) bei Hunden.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit einer primären Lebererkrankung und/oder einer Niereninsuffizienz.
Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Eine exakte Diagnose des Hyperadrenokortizismus ist unerlässlich.

Wenn die Behandlung keine offenkundige klinische Wirkung erzielt, ist die Diagnose zu überprüfen. Eine Erhöhung der Dosis kann 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.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

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

Während der Behandlung ist eine kontinuierliche engmaschige Überwachung angezeigt. Insbesondere sind die 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 abzuwarten. Eine genaue Überwachung der Nebennierenfunktion ist angezeigt, da diese Hunde auf die Gabe von Trilostan 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 reduzieren und besitzt Antiprogestrone. Frauen, die schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen, sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Nach versehentlichem Kontakt und nach der Anwendung Hände mit Seife und Wasser waschen. Das Tierarzneimittel kann Haut- und Augenreizungen hervorrufen sowie eine Sensibilisierung verursachen. Bei unbeabsichtigtem Kontakt der Suspension mit den Augen oder der Haut sofort mit reichlich Wasser waschen. Bei anhaltender Reizung, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Trilostan, Vanillin oder Natriumbenzoat sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Versehentliches Verschlucken kann schädliche Effekte wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall hervorrufen. Es ist darauf zu achten, dass ein versehentliches Verschlucken, insbesondere durch Kinder, vermieden wird.

Bewahren Sie gefüllte Applikationsspritzen außerhalb der Reichweite von Kindern auf. Applikationsspritzen sind nach der Anwendung außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern aufzubewahren.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hunde:

| | |
|--|---|
| Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1.000 behandelte Tiere): | Lethargie ² , Appetitlosigkeit ² , Erbrechen ² , Durchfall ² |
| Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere): | Hypoaldrenokortizismus, Hypersalivation. Blähungen, Ataxie, Muskelzittern, Hauterkrankungen, Niereninsuffizienz ³ und Arthritis ³ |
| Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte): | Schwäche ² , Nebennierennekrose ¹ und plötzlicher Tod |
| Unbestimmte Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) | Akute Addison-Krise (Kollaps) |

¹ Kann zu Hypoadrenokortizismus führen.

² Symptome in Verbindung mit iatrogenem Hypoadrenokortizismus, insbesondere bei unzureichender Überwachung (siehe Abschnitt 3.9). Die Symptome sind im Allgemeinen innerhalb eines unterschiedlich langen Zeitraums nach Beendigung der Behandlung reversibel.

Lethargie, Erbrechen, Durchfall und Appetitlosigkeit wurden bei Hunden beobachtet, die mit Trilostan behandelt wurden, ohne das Vorliegen eines Hypoadrenokortizismus.

³ Kann durch eine Behandlung mit dem Tierarzneimittel aufgedeckt werden.

Die Behandlung kann eine Arthritis aufgrund der Verminderung des endogenen Kortikosteroidspiegels aufdecken.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation

Nicht anwenden während Trächtigkeit und Laktation.

Fortpflanzungsfähigkeit

Nicht bei Zuchttieren anwenden.

3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit anderen Tierarzneimitteln wurde nicht speziell untersucht. Da Hyperadrenokortizismus tendenziell bei älteren Hunden auftritt, werden viele Hunde gleichzeitig noch andere Tierarzneimittel erhalten. In klinischen Studien wurden keine

Wechselwirkungen beobachtet. Bei gleichzeitiger Behandlung von Trilostan mit kaliumsparenden Diuretika oder Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern (ACE-Hemmern) ist das Risiko einer Hyperkaliämie 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.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Oral, einmal täglich, direkt in den Mund des Hundes zum Zeitpunkt der Fütterung verabreichen.

Die Anfangsdosis für die Behandlung beträgt etwa 2 mg/kg Körpergewicht. Die Dosis ist je nach individuellem Ansprechen und Ergebnis der Kontrolluntersuchungen anzupassen (siehe unten). Falls eine Dosiserhöhung erforderlich ist, erhöhen Sie die tägliche Einmaldosis langsam.

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

In Einzelfällen benötigen Tiere eine Dosis, die 10 mg/kg Körpergewicht deutlich übersteigt. In diesen Fällen sind entsprechende zusätzliche Kontrolluntersuchungen zu gewährleisten.

Die Dosis kann wie folgt berechnet werden:

$$Volumen (ml) = \frac{\text{Tagesdosis} \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right) \times \text{Körpergewicht (kg)}}{50 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)}$$

Für ein Volumen von weniger als 0,1 ml ein anderes Tierarzneimittel verwenden.

Überwachung:

Vor der Behandlung und anschließend nach 10 Tagen, 4 Wochen, 12 Wochen und im Folgenden alle drei Monate nach der Erstdiagnose und nach jeder Dosisanpassung sollten Blutproben für die Bestimmung klinisch-chemischer Parameter (einschließlich Elektrolyte) und für einen ACTH-Stimulationstest entnommen werden. Es ist zwingend notwendig, den ACTH-Stimulationstests 4 - 6 Stunden nach der Verabreichung des Tierarzneimittels 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.

Vor der Anwendung gut schütteln.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Eine Überdosierung kann zu Anzeichen von Hypoadrenokortizismus führen (Lethargie, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, kardiovaskuläre Symptome, Kollaps). Nach der langfristigen Anwendung einer Dosis von 36 mg Trilostan/kg bei gesunden Hunden wurden keine Todesfälle beobachtet, jedoch ist mit Todesfällen zu rechnen, wenn höhere Dosen an Hunde mit Hyperadrenokortizismus verabreicht werden.

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel für Trilostan. Die Behandlung sollte abgebrochen werden und je nach klinischen Anzeichen kann eine unterstützende symptomatische Therapie, Gabe von Kortikosteroiden, Korrektur von Elektrolytverschiebungen und Flüssigkeitstherapie, erforderlich werden.

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

Eine iatrogen ausgelöste 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.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet-Code:

QH02CA01

4.2 Pharmakodynamik

Trilostan hemmt selektiv und reversibel das Enzymsystem 3β -Hydroxysteroid-Isomerase, wodurch die Bildung von Kortisol, Kortikosteron und Aldosteron blockiert wird. Bei der Anwendung zur Behandlung von Hyperadrenokortizismus reduziert es die Synthese von Glukokortikoiden und Mineralokortikoiden in der Nebennierenrinde. Auf diese Weise verringert sich die Konzentration der zirkulierenden Steroidhormone. Trilostan antagonisiert auch die Aktivität des exogenen adrenokortikotropen Hormons (ACTH). Es übt weder auf das zentrale Nervensystem noch auf das kardiovaskuläre System eine direkte Wirkung aus.

4.3 Pharmakokinetik

Pharmakokinetische Daten an Hunden zeigen eine große interindividuelle Variabilität. In einer pharmakokinetischen Studie an in Labor gehaltenen Beagles betrug die AUC bei gefütterten Hunden zwischen 52 und 281 Mikrogramm/ml/min und bei nüchternen Hunden zwischen 16 und 175 Mikrogramm/ml/min. Im Allgemeinen wird Trilostan schnell aus dem Plasma ausgeschieden, wobei die Konzentrationen im Plasma zwischen 0,5 und 2,5 Stunden ein Maximum erreichen und 6 bis 12 Stunden nach der Verabreichung fast zum Ausgangswert zurückkehren. Der primäre aktive Metabolit von Trilostan, Ketotrilostan, folgt einem ähnlichen Muster. Darüber hinaus gab es keine Hinweise darauf, dass sich Trilostan oder seine Metaboliten mit der Zeit akkumulieren. Eine orale Bioverfügbarkeitsstudie an Hunden zeigte, dass Trilostan bei Verabreichung mit dem Futter besser resorbiert wurde.

Es wurde nachgewiesen, dass Trilostan bei Ratten hauptsächlich über die Fäzes ausgeschieden wird, was auf eine biliäre Ausscheidung als wichtigsten Stoffwechselweg hinweist. Bei Affen wird Trilostan in gleichen Mengen über die Fäzes und den Urin ausgeschieden. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass

Trilostan aus dem Magen-Darm-Trakt sowohl bei Ratten als auch bei Affen schnell und gut resorbiert wird und sich bei Ratten in den Nebennieren anreichert.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 6 Monate

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Flasche aus Polyethylen hoher Dichte mit kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen/Polyethylen hoher Dichte und einem Polyethylen-Verschluss in einem Karton.

Packungsgrößen:

Karton mit einer Flasche mit 10 ml und einer 1-ml- und einer 5-ml-Polypropylen-Dosierspritze
Karton mit einer Flasche mit 25 ml und einer 1-ml- und einer 5-ml-Polypropylen-Dosierspritze
Karton mit einer Flasche mit 36 ml und einer 1-ml- und einer 5-ml-Polypropylen-Dosierspritze
Karton mit einer Flasche mit 50 ml und einer 1-ml- und einer 5-ml-Polypropylen-Dosierspritze
Karton mit einer Flasche mit 72 ml und einer 1-ml- und einer 5-ml-Polypropylen-Dosierspritze
Karton mit einer Flasche mit 100 ml und einer 1-ml- und einer 5-ml-Polypropylen-Dosierspritze

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSHABERS

Emdoka

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/24/312/003 (10 ml)
EU/2/24/312/004 (25 ml)
EU/2/24/312/005 (36 ml)

EU/2/24/312/006 (50 ml)
EU/2/24/312/007 (72 ml)
EU/2/24/312/008 (100 ml)

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: {TT/MM/JJJJ}

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).