

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Trilorale 10 mg/ml oral suspension til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml indeholder:

Aktivt stof: Trilostan 10 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet
Sorbitol, flydende (ikke-krystalliserende)	
Glycerol	
Vand, rensat	
Xanthangummi	
Natriumbenzoat	1,5 mg
Natriumsaccharin	
Xylitol	
Natriumdihydrogenphosphatdihydrat	
Citronsyre, monohydrat eller citronsyre, vandfri	
Silica, kolloid vandfri	
Vanillin	

Hvid til offwhite suspension.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Til behandling af hypofysær- og adrenal-betinget hyperadrenocorticisme (Cushings sygdom og syndrom) hos hunde.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til dyr, der lider af primær leversygdom og/eller nyreinsufficiens.

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Det er yderst vigtigt at stille en præcis diagnose for hyperadrenocorticisme.

Reagerer hunden ikke på behandlingen, bør diagnosen genovervejes. Det kan være nødvendigt at øge dosis.

Dyrlægen bør være opmærksom på, at hunde med hyperadrenocorticisme har en øget risiko for pankreatitis. Denne risiko vil ikke nødvendigvis mindske efter behandling med trilostan.

3.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Da de fleste tilfælde af hyperadrenocorticisme konstateres hos hunde, der er mellem 10 og 15 år gamle, vil der ofte også være andre patologiske processer til stede. Det er især vigtigt at undersøge hundene for primær leversygdom og nyreinsufficiens, da produktet er kontraindiceret i disse tilfælde.

Hunden bør overvåges nøje under behandlingen. Det er især vigtigt at holde øje med leverenzymmer, elektrolytter, urea og kreatinin.

Ved samtidig forekomst af diabetes mellitus og hyperadrenocorticisme kræves der særlig overvågning. Hvis hunden tidligere er blevet behandlet med mitotan, vil binyrens funktion være reduceret. Erfaringen viser, at der bør gå mindst en måned fra ophørt behandling med mitotan, til behandlingen med trilostan kan påbegyndes. En tæt overvågning af binyrens funktion tilrådes, idet hunde kan være mere påvirkelige overfor virkningen af trilostan.

Veterinærlægemidlet bør anvendes med stor forsigtighed til hunde med anæmi, idet der kan forekomme en yderligere reduktion af hæmatokrit og hæmoglobin-niveauet. Regelmæssig overvågning bør foretages.

Veterinærlægemidlet indeholder hjælpestoffet xylitol, som kan forårsage bivirkninger, hvis det administreres i høje doser. Administration af Triloreale 10 mg/ml oral suspension til hunde i doser på over 2 mg trilostan/kg legemsvægt kan potentielt medføre xylitol-forgiftning. For at mindske denne risiko hos hunde, der kræver doser på mere end 2 mg trilostan/kg, anvendes Triloreale oral suspension, 50 mg/ml, til hunde.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

Trilostan kan mindske syntesen af testosteron og har anti-progesterone egenskaber. Lægemidlet bør ikke håndteres af gravide kvinder, eller af kvinder der forsøger at blive gravide.

Vask hænderne med vand og sæbe efter brug eller ved uforsætlig kontakt med produktet.

Veterinærlægemidlet kan medføre irritation af huden og øjnene samt forårsage overfølsomhedsreaktioner. Hvis suspensionen ved et uheld kommer i kontakt med øjnene eller huden, skal området straks vaskes med rigeligt vand. Hvis irritationen varer ved, skal du søge lægehjælp.

Personer med kendt overfølsomhed over for trilostan, vanillin eller natriumbenzoat bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Utilsigtet indtagelse kan medføre skadelige virkninger, herunder kvalme, opkastning og diarré. Der bør udvises forsigtighed for at undgå, at især børn utilsigtet kommer til at indtage lægemidlet. Opbevar fyldte og brugte sprøjter utilgængeligt for børn. I tilfælde af indtagelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1 000 behandlede dyr):	Letargi ² , anoreksi ² , opkastning ² , diarré ²
Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10 000 behandlede dyr):	hypoadrenokorticisme, øget spytafsondring. Oppustethed, ataksi, muskelrystelser, hudgener, nyreinsufficiens ³ og arthritis ³
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Svaghed ² , adrenal nekrose ¹ og pludselig død
Ukendt hyppighed (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):	Akut Addisons krise (kollaps)

¹ Kan medføre hypoadrenokorticisme.

² Disse symptomer, der skyldes iatrogen hypoadrenokorticisme, kan forekomme, navnlig hvis hunden ikke er blevet overvåget tilstrækkelig (se pkt. 3.9). Symptomerne er som oftest reversible og fortager sig inden for en varierende tidsperiode efter ophørt behandling.

Letargi, opkastning, diarré og anoreksi er observeret hos hunde behandlet med trilostan, uden at hypoadrenokorticisme kunne påvises.

³ Kan afsløres ved behandling med produktet.

Da det endogene kortikosteriodniveau reduceres, kan behandlingen også afsløre eventuel arthritis.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og diegivning

Må ikke anvendes til drægtige eller diegivende tæver.

Fertilitet

Må ikke anvendes til avlsdyr.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Muligheden for interaktion med andre lægemidler er ikke undersøgt specifikt. Hyperadrenokorticisme optræder hovedsageligt hos ældre hunde, og derfor vil mange få anden medicin under behandlingen. Under kliniske studier er der ikke observeret interaktioner. Risikoen for udvikling af hyperkaliæmi bør tages i betragtning, hvis trilostan anvendes sammen med kaliumsparende diuretika eller ACE-hæmmere. Dyrlægen bør vægte fordele og risici ved samtidig brug af sådanne præparater, idet der har været rapporteret om enkelte dødsfald (herunder pludselige dødsfald) hos hunde, der blev behandlet med trilostan og en ACE-hæmmer på samme tid.

3.9 Administrationsveje og dosering

Administreres oralt en gang om dagen direkte i munden sammen med foder.

Startdosis ved behandling er ca. 2 mg/kg. Dosistitrer i forhold til den individuelle respons som lægges fast gennem monitorering (se nedenfor). Hvis det er nødvendigt at øge dosis, trappes den daglige dosis langsomt op. Giv altid den lavest mulige dosis, som medfører, at de kliniske tegn er under kontrol.

Trilorale 10 mg/ml, oral suspension til hunde bør ikke gives ved doser på mere end 2 mg trilostan/kg legemsvægt. Hos hunde, hvor det er nødvendigt med højere doser end 2 mg trilostan/kg, anvendes Trilorale 50 mg/ml, oral suspension til hunde. Se pkt. 3.5, Særlige forholdsregler vedrørende sikker anvendelse hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til.

Hvis symptomerne ikke er tilfredsstillende kontrolleret gennem en hel 24-timers periode mellem to doseringer, kan man i sidste ende overveje at øge dosis med op til 50 % og dele den fulde dagsdosis op på to daglige doser morgen og aften.

Hos enkelte dyr kan det være nødvendigt med doser, der ligger væsentligt over 10 mg pr. kg. legemsvægt pr. dag. I disse tilfælde bør overvågningen af dyret intensiveres.

Dosen kan beregnes som følger:

$$Volumen (ml) = \frac{\text{Daglig dosis } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{legemsvægt (kg)}}{10 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

Overvågning:

Inden behandlingen påbegyndes, bør der foretages biokemiske analyser (bl.a. for elektrolytter) samt en ACTH-stimuleringstest. Disse analyser bør gentages henholdsvis 10 dage, 4 uger, 12 uger og derefter hver 3. måned efter den første diagnose er stillet og efter hver justering af dosis. For at sikre en korrekt fortolkning af resultaterne er det meget vigtigt, at ACTH-stimulationstesten bliver foretaget 4-6 timer efter medicinen er givet. Dosering om morgenen er at foretrække, da dette vil give din dyrlæge mulighed for at udføre overvågningstests 4-6 timer efter administration af dosis. På hvert af de ovennævnte tidspunkter bør der også foretages en klinisk vurdering af sygdommens forløb.

I tilfælde af, at der ikke sker en reaktion på ACTH-stimulationstesten under overvågningen, må behandlingen stoppes i 7 dage og herefter påbegyndes igen med en lavere dosis. Gentag ACTH-stimulationstesten efter yderligere 14 dage. Hvis der stadig ikke forekommer reaktion på stimuleringen, må behandlingen stoppes, indtil de kliniske tegn på hyperadrenocorticisme vender tilbage. En måned efter genoptagelsen af behandlingen gentages ACTH-stimulationstesten.

Omrystes grundigt inden brug.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Overdosering kan medføre tegn på hypoadrenocorticisme (lethargi, anoreksi, opkastning, diarré, kredsløbssymptomer samt kollaps). Ved længerevarende administration af 36 mg /kg til raske hunde, er der ikke observeret nogen dødsfald. Der må dog forventes en vis dødelighed, hvis højere doser gives til hunde med hyperadrenocorticisme.

Der er ingen specifik antidot mod trilostan. Behandlingen bør afbrydes, og understøttende terapi, herunder kortikosteroider, genoprettelse af elektrolytubalancen og væskebehandling kan være indiceret afhængigt af de kliniske tegn.

I tilfælde af akut overdosering kan det være effektivt at inducere opkastning efterfulgt af administration af aktivt kul.

Efter ophørt behandling er enhver iatrogen binyrebarkinsufficiens som oftest hurtigt reversibel. For en lille procentdel af hunde er der et længerevarende forløb. Efter én behandlingsfri uge bør behandlingen med trilostan genoptages med en lavere dosis.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:

QH02CA01

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Trilostan hæmmer selektivt og reversibelt enzymsystemet 3-beta hydroxysteroid isomerase og blokerer dermed for produktionen af kortisol, kortikosteron og aldosteron. Når det anvendes til behandling af hyperadrenokorticisme reducerer stoffet produktionen af glukokortikoide og mineralokortikoide steroider i binyrebarken. Hermed reduceres de cirkulerende koncentrationer af disse steroider. Trilostan modvirker desuden aktiviteten af adrenokorticotropt hormon (ACTH). Stoffet har ingen direkte effekt på centralnervesystemet eller kredsløbet

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Farmakokinetiske data har vist stor variation mellem de enkelte hunde. I et farmakokinetisk studie hos laboratoriebeagler varierede AUC fra 52 til 281 mikrogram/ml/min. hos ikke-fastende hunde og fra 16 til 175 mikrogram/ml/min. hos fastende hunde. Almindeligvis forsvinder trilostan hurtigt fra plasma. Maksimumkoncentrationen i plasma nås efter 0,5 til 2,5 timer og vender tilbage til baseline 6-12 timer efter indgivelse. Trilostans primære aktive metabolit, ketotrilostan, følger et tilsvarende mønster. Der var ingen tegn på, at trilostan eller dets metabolitter ophobes med tiden. Et studie af den orale biotilgængelighed hos hunde viste, at trilostan absorberes i højere grad, når det administreres samtidig med foder.

Hos rotter har trilostan vist sig primært at udskilles med afføringen, hvilket indikerer, at galden er den primære udskillelsesvej. Hos aber udskilles trilostan i en lige fordeling mellem afføring og urin. Resultater har vist, at trilostan absorberes hurtigt og effektivt fra mave-tarmkanalen hos både rotter og aber, og at det ophobes i binyrerne hos rotter.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgpakning: 3 år
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 6 måneder.

5.3 Særlige opbevaringsforhold

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette veterinærlægemiddel.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Flaske af højdensitetpolyethylen med børnesikret polypropylen-/højdensitetspolyetylenlåg og en polyethylenprop i en papæske.

Pakningsstørrelser:

Papæske indeholdende en flaske med 30 ml og en 1 ml- og en 5 ml-doseringsprøjte af polypropylen
Papæske indeholdende en flaske med 90 ml og en 1 ml- og en 5 ml-doseringsprøjte af polypropylen

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Axience

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/24/313/001 (30 ml)

EU/2/24/313/002 (90 ml)

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 06/05/2024

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).