

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Trilotab 120 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

Trilotab 120 mg chewable tablets for dogs (NL/AT/BE/CZ/DE/ES/FR/HU/IE/IT/PT/SK/UKNI)

Trilotab vet 120 mg chewable tablets for dogs (FI/ SE/ DK)

Trilotab vet chewable (EE/LT/LV)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Trilostan 120 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Laktoza jednowodna
Skrobia żelowana
Hydroksypropyloceluloza
Krzemionka koloidalna uwodniona
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Magnezu stearynian
Aromat drobiowy

Prawie biała do jasno brązowej z brązowymi plamkami, okrągła i wypukła tabletki z linią podziału w kształcie krzyża po jednej stronie. Tabletki mogą być dzielone na 2 lub 4 równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie nadczynności kory nadnerczy w postaci przysadkowej lub nadnerczowej (choroba i zespół Cushinga).

3.3 Przeciwwskazania

Nie podawać zwierzętom z pierwotną chorobą wątroby i/lub niewydolnością nerek.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Dokładne rozpoznanie nadczynności kory nadnerczy jest kluczowe.

Jeżeli zwierzę nie będzie w widoczny sposób odpowiadać na leczenie, należy powtórzyć proces diagnostyczny. Konieczne może być zwiększanie dawki.

Lekarze weterynarii powinni zwrócić uwagę, że u zwierząt z nadczynnością kory nadnerczy występuje zwiększone ryzyko zapalenia trzustki. Ryzyko to może nie zmniejszać się po zastosowaniu leczenia trilostanem.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Ponieważ większość przypadków nadczynności kory nadnerczy rozpoznawanych jest u psów w wieku 10–15 lat, schorzeniu często towarzyszą inne patologiczne procesy. Bardzo istotne jest prowadzenie badań przesiewowych pod kątem pierwotnej choroby wątroby i niewydolności nerek, ponieważ są to przeciwwskazania do stosowania produktu. Następnie podczas leczenia należy prowadzić ścisłą obserwację. Szczególną uwagę należy zwrócić na enzymy wątrobowe, elektrolity, mocznik i kreatyninę.

Pacjenci, u których nadczynności nadnerczy towarzyszy cukrzyca powinni być szczególnie monitorowani. Jeśli psa leczono wcześniej mitotaniem, czynność nadnerczy zwierzęcia uległa osłabieniu. Doświadczenie w tym obszarze pokazuje, że między odstawieniem mitotanu a wprowadzeniem trilostanu powinno się odczekać co najmniej jeden miesiąc. Zaleca się ścisłą obserwację czynności nadnerczy, ponieważ psy mogą być bardziej wrażliwe na działanie trilostanu. Produkt należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności u psów, u których przed leczeniem występowała niedokrwistość, ponieważ może spowodować dalsze spadki hematokrytu i hemoglobiny. Należy prowadzić regularną obserwację.

Tabletki są smakowe. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Przypadkowe połknięcie produktu może powodować zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak mdłości i wymioty. Unikać dotykania ust ręką, która weszła w kontakt z produktem. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, szczególnie przez dziecko, niewykorzystane części tabletek należy umieścić z powrotem w blistrze i opakowaniu oraz przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci. Niewykorzystane części tabletek należy wykorzystać podczas podawania kolejnej dawki. Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem oraz przedstawić ulotkę informacyjną lub opakowanie. Po użyciu umyć ręce wodą i mydłem.

Trilostan może prowadzić do zmniejszenia syntezy testosteronu i wykazuje właściwości przeciwprogesteronowe.

Kobiety będące w ciąży lub planujące zajść w ciążę powinny unikać kontaktu z produktem.

Produkt może powodować podrażnienie skóry i oczu. Po kontakcie produktu z oczami lub skórą należy je spłukać obficie wodą. Jeśli podrażnienie nie ustąpi, należy skontaktować się z lekarzem.

Weterynaryjny produkt leczniczy może prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości. Osoby z rozpoznaną nadwrażliwością na trilostan powinny unikać kontaktu z produktem. W przypadku wystąpienia objawów reakcji alergicznej, takich jak wysypka na skórze czy obrzęk twarzy, warg lub oczu, po kontakcie z produktem należy skontaktować się z lekarzem oraz przedstawić ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Rzadkie	Ataksja, drżenie mięśni
---------	-------------------------

(1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Ślinotok, wzdęcie Uogólniona reakcja skórna
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Zaburzenia czynności nadnerczy, niedoczynność kory nadnerczy ^{1,2} i choroba Addisona ³ Nagła śmierć Letarg ⁴ , brak apetytu ⁴ Wymioty ⁴ , biegunka ⁴

¹: Objawy związane z jatrogenną niedoczynnością kory nadnerczy, w tym osłabienie, letarg, brak apetytu, wymioty i biegunka (zwłaszcza w przypadku nieadekwatnej obserwacji, patrz punkt 3.9 „Drogi podania i dawkowanie”. Objawy są zwykle odwracalne po różnym czasie od przerwania leczenia).

²: możliwy rezultat martwicy nadnerczy

³: Przełom nadnerczowy (zapaść) (patrz punkt 3.10 „Objawy przedawkowania (oraz procedury awaryjne i odtrutki, jeśli dotyczy)”.

⁴: w przypadku braku objawów niedoczynności kory nadnerczy.

Zespół odstawienia kortykosterydów lub niedobór kortyzolu należy odróżnić od niedoczynności kory nadnerczy poprzez ocenę stężenia elektrolitów w surowicy krwi.

Leczenie produktem może doprowadzić do ujawnienia subklinicznej niedoczynności nerek.

Leczenie produktem może doprowadzić do ujawnienia zapalenia stawów w wyniku spadku stężeń kortykosteroidów endogennych.

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 ostatnim punkcie ulotki informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Nie stosować podczas ciąży i laktacji.

Płodność:

Nie stosować u zwierząt hodowlanych.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono specjalnych badań w zakresie interakcji z innymi produktami leczniczymi. Biorąc pod uwagę, że nadczynność kory nadnerczy występuje raczej u starszych psów, wiele z nich będzie przyjmować jednocześnie inne leki. W badaniach klinicznych nie zaobserwowano żadnych interakcji. Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia hiperkaliemii, jeśli trilostan jest stosowany jednocześnie z diuretykami oszczędzającymi potas lub ACE-inhibitorami. Równoczesne stosowanie takich leków powinno być poprzedzone oceną bilansu korzyści/ryzyka dokonaną przez lekarza weterynarii, ponieważ zgłoszono kilka przypadków śmierci (w tym nagłej śmierci) u psów leczonych jednocześnie trilostanem i ACE-inhibitorami.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne, raz dziennie z karmą.

Dawka początkowa wynosi około 2 mg trilostanu/kg masy ciała, uzyskiwana na podstawie możliwych połączeń różnej wielkości tabletek (lub ich części). Z tego względu działanie tabletki jest zbyt silne dla psów ważących mniej niż 15 kg.

Dawkę należy dostosować na podstawie indywidualnej odpowiedzi określonej na podstawie

obserwacji (patrz poniżej). Jeśli potrzebne jest zwiększenie dawki, należy łączyć tabletki różnej wielkości (lub ich części), aby stopniowo zwiększać dawkę dzienną. Szeroki zakres wielkości tabletek pozwala na optymalne dawkowanie w przypadku każdego psa. Podawać najniższą konieczną dawkę w celu kontroli objawów klinicznych.

Ostatecznie, jeśli objawy nie będą odpowiednio kontrolowane przez cały 24-godzinny okres między poszczególnymi dawkami, należy rozważyć zwiększenie całkowitej dziennej dawki o maksymalnie 50% i podzielenie jej równo na dawkę poranną i wieczorną.

Niewielka liczba zwierząt może wymagać dawek znacznie wykraczających ponad 10 mg na kg masy ciała dziennie. W takich wypadkach należy wdrożyć odpowiednią, dodatkową obserwację.

Obserwacja:

Próbki należy przesłać do badania biochemicznego (w tym do oznaczenia elektrolitów) i badania stymulacji hormonem adrenokortykotropowym (ACTH) przed rozpoczęciem leczenia, a następnie po 10 dniach, 4 tygodniach, 12 tygodniach i potem co 3 miesiące, po wstępnym rozpoznaniu i po każdej zmianie dawki. Ważne, aby badania stymulacji ACTH przeprowadzać 4–6 godzin po podaniu dawki, by umożliwić dokładną interpretację wyników. Preferowane jest dawkowanie produktu w godzinach porannych, ponieważ pozwala to lekarzowi weterynarii na przeprowadzanie badań obserwacyjnych 4–6 godzin po podaniu dawki produktu. W powyższych punktach czasowych należy również przeprowadzać regularną ocenę rozwoju choroby.

W przypadku wyniku wskazującego na brak stymulacji w badaniu stymulacji kortykotropiną przeprowadzonym podczas obserwacji należy przerwać leczenie na 7 dni, a następnie wznowić w mniejszej dawce. Badanie stymulacji kortykotropiną należy powtórzyć po kolejnych 14 dniach. Jeśli wynik nadal będzie wskazywał brak stymulacji, należy przerwać leczenie aż do nawrotu objawów klinicznych nadczynności kory nadnerczy. Powtórzyć badanie stymulacji kortykotropiną po miesiącu od ponownego rozpoczęcia leczenia.

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

Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia objawów niedoczynności kory nadnerczy (letargu, braku apetytu, wymiotów, biegunki, objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego, zapaści). Po przewlekłym podawaniu 36 mg trilostanu/kg zdrowym psom nie dochodziło do śmierci, ale można się jej spodziewać po podawaniu wyższych dawek psom z nadczynnością kory nadnerczy.

Na trilostan nie ma swoistej odtrutki. Należy przerwać leczenie, a w zależności od objawów klinicznych wskazane może być rozpoczęcie leczenia wspomagającego, obejmującego podawanie kortykosteroidów, korektę zaburzeń równowagi elektrolitowej i płynoterapię.

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

Wszelkie jatrogenne zaburzenia czynności kory nadnerczy zwykle szybko ustępują po zakończeniu leczenia. U niewielkiego odsetka psów skutki mogą być jednak długotrwałe. Po jednotygodniowym odstawieniu trilostanu należy wznowić leczenie zmniejszoną dawką.

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 system enzymatyczny izomerazy 3-beta-hydroksysteroidowej, blokując wydzielanie kortyzolu, kortykosteronu i aldosteronu. Redukuje wytwarzanie glikokortykosteroidów i mineralokortykosteroidów w korze nadnerczy. W ten sposób obniżane jest stężenie steroidów we krwi. Trilostan antagonizuje również aktywność egzogennej adrenokortykotropiny. Brak bezpośredniego działania na ośrodkowy układ nerwowy i układ sercowo-naczyniowy.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Dane farmakokinetyczne u psów wykazują dużą zmienność osobniczą. Po doustnym podaniu pojedynczej dawki 6,7 mg/kg masy ciała beaglom laboratoryjnym AUC wynosi ok. 5400 ng.h/ml po karmieniu. Generalnie trilostan jest szybko usuwany z osocza, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po 45 minutach przy C_{max} na poziomie ok. 5100 ng/ml i spadając poniżej 20 ng/ml (granica oznaczalności) w ciągu 6–12 godzin od podania. Badanie biodostępności po podaniu doustnym u psów wykazało, że trilostan był wchłaniany lepiej po podaniu z karmą. Główny aktywny metabolit trilostanu, ketotrilostan, wykazuje podobny wzorzec działania. Ponadto nie ma dowodów na to, że trilostan lub jego metabolity ulegają z czasem nagromadzeniu.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 34 miesiące

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Każda pozostała porcja podzielonych tabletek powinna być umieszczona z powrotem w blistrze i zużyta przy następnym podaniu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistry Aluminium-PVC/Aluminium/oPA zawierające 10 tabletek.

Pudełko tekturowe zawierające 30 lub 100 tabletek.

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 wyrzucać 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

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

8. 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>).