

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Trilocur 10 mg/ml oral suspension för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans: Trilostan 10 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Sorbitol, flytande (icke-kristalliserande)	
Glycerol	
Renat vatten	
Xantangummi	
Natriumbensoat	1,5 mg
Natriumsackarin	
Xylitol	
Natriumdivätefosfatdihydrat	
Citronsyramonohydrat eller citronsyra, vattenfri	
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri	
Vanillin	

Vit till benvit suspension.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund

3.2 Indikationer för varje djurslag

För behandling av hypofys- och binjurerelaterad överfunktion av binjurebarken (Cushings syndrom) hos hund.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte till djur som lider av primär leversjukdom och/eller njurinsufficiens.
Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

3.4 Särskilda varningar

Det är mycket viktigt att en exakt diagnos ställs gällande hyperadrenokorticism.

Om inget svar på behandlingen märks bör diagnosen omprövas av veterinär. Dosökning kan vara nödvändigt.

Veterinärer ska vara medvetna om att hundar med hyperadrenokorticism löper ökad risk för pankreatit. Det är inte säkert att denna risk minskar efter behandling med trilostan.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Eftersom diagnosen hyperadrenokorticism i de flesta fall ställs för hundar mellan 10 och 15 år förekommer ofta andra sjukdomar. Det är särskilt viktigt att undersöka hundarna för primär leversjukdom och nedsatt njurfunktion, eftersom läkemedlet är kontraindicerat i dessa fall.

Noggrann övervakning bör ske under behandlingen. I synnerhet bör leverenzymmer, elektrolyter, urea och kreatinin observeras.

Förekomsten av diabetes mellitus och hyperadrenokorticism tillsammans kräver speciell övervakning. En hund som tidigare behandlats med läkemedel mot överproduktion av binjurehormon innehållande mitotan bör vänta minst en månad efter utsättning av mitotan innan man påbörjar behandling med trilostan. Noggrann uppföljning gällande binjurfunktionen rekommenderas, eftersom hundarna då kan vara mer känsliga för verkningarna av trilostan.

Läkemedlet bör användas med största försiktighet till hundar som redan har anemi, eftersom det kan medföra ytterligare minskning av hematokrit- och hemoglobinvärdet. Regelbunden uppföljning bör ske.

Det veterinärmedicinska läkemedlet innehåller hjälpämnet xylitol, vilket kan ge biverkningar om det administreras i höga doser. Administrering av Trilocur 10 mg/ml oral suspension för hundar i doser som överstiger 2 mg trilostan/kg kroppsvikt kan leda till xylitoltoxicitet. För att minska denna risk hos hundar som behöver högre doser än 2 mg trilostan/kg, använd Trilocur 50 mg/ml oral suspension för hundar.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Trilostan kan minska testosteronproduktionen och har egenskaper som motverkar progesteron.

Kvinnor som är eller planerar att bli gravida bör undvika att hantera läkemedlet.

Tvätta händerna med tvål och vatten efter oavsiktlig exponering och efter användning.

Läkemedlet kan orsaka hud- och ögonirritation och sensibilisering. Om suspensionen oavsiktligt kommer i kontakt med hud eller ögon bör man genast skölja i rikligt med vatten. Uppsök läkare om irritationen kvarstår.

Personer med känd överkänslighet mot trilostan, vanillin eller natriumbensoat ska undvika kontakt med läkemedlet.

Oavsiktligt intag kan ha skadliga effekter, såsom illamående, kräkningar och diarré. Försiktighet ska iakttas för att undvika oavsiktligt intag, särskilt hos barn. Förvara fyllda sprutor oåtkomligt för barn och håll använda sprutor utom syn- och räckhåll för barn. Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hundar:

Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Letargi ² , anorexi ² , kräkningar ² , diarré ²
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Hypoadrenokorticism, hypersalivering. Uppsvälld mage, ataxi, muskeltremor, hudsjukdomar, njurinsufficiens ³ och artrit ³
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Svaghet ² , adrenal nekros ¹ och plötslig död
Obestämnd frekvens (Kan inte beräknas från tillgängliga data):	Akut Addisonkris (kollaps)

¹ Kan orsaka hypoadrenokorticism.

² Dessa tecken kan uppstå i samband med iatrogen hypoadrenokorticism, särskilt om övervakningen inte är adekvat (se avsnitt 3.9). Tecknen går i allmänhet tillbaka inom en varierande tid efter att behandlingen har satts ut. Letargi, kräkningar, diarré och anorexi har setts hos hundar som behandlats med trilostan i frånvaro av belägg för hypoadrenokorticism.

³ Kan avslöjas genom behandling med läkemedlet. Behandlingen kan avslöja artrit på grund av sänkta endogena kortikosteroidnivåer.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare, eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och digivning

Använd inte till dräktiga eller digivande tikar.

Fertilitet

Använd inte på avelsdjur.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Möjligheten till interaktioner med andra läkemedel har inte studerats specifikt. Eftersom överproduktion av binjurebarkshormon oftast förekommer hos äldre hundar kommer många av dem att behandlas med andra läkemedel samtidigt. Inga negativa effekter av samtidig medicinering har observerats vid de kliniska studierna. Det finns dock risk att djur utvecklar höga kaliumnivåer om trilostan används tillsammans med kaliumsparande diuretika eller angiotensinkonvertashämmare (ACE-hämmare). Om sådana läkemedel används samtidigt bör veterinären utföra en risk/nytta-bedömning, eftersom det finns ett fåtal rapporter om dödsfall (inklusive plötsliga dödsfall) hos hundar som behandlats samtidigt med trilostan och ACE-hämmare.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Ges oralt en gång per dag tillsammans med mat.

Startdosen för behandling är cirka 2 mg/kg. Titrera dosen utefter det individuella svaret, vilket bestäms via uppföljning (se nedan). Om dosen behöver ökas ska den dagliga engångsdosen ökas långsamt.

Trilocur 10 mg/ml oral suspension för hundar bör dock inte administreras i doser som överstiger 2 mg trilostan/kg kroppsvikt. För hundar som behöver högre doser än 2 mg trilostan/kg, använd Trilocur 50 mg/ml oral suspension för hundar. Se avsnitt 3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag. Tillför den lägsta dos som krävs för att kontrollera de kliniska tecknen.

Om symtomen inte hålls under tillräcklig kontroll under hela 24-timmarsperioden mellan doseringstillfällena kan en ökning av den totala dagliga dosen med upp till 50 procent övervägas. Den nya dagsdosen ska delas upp i två lika stora doser som ges på morgonen respektive kvällen.

Några få djur kan behöva doser som betydligt överstiger 10 mg per kg kroppsvikt per dag. I sådana fall bör lämplig ytterligare uppföljning göras.

Dosen kan beräknas på följande sätt:

$$\text{Volym (ml)} = \frac{\text{Daglig dos } \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right) \times \text{kroppsvikt (kg)}}{10 \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)}$$

Övervakning:

Prover bör tas för biokemiska tester (inklusive elektrolyter) och ett ACTH-stimuleringstest bör göras före behandlingen och sedan efter 10 dagar, 4 veckor och 12 veckor samt därefter var tredje månad efter initial diagnos och efter varje dosjustering. Det är ytterst viktigt att ACTH-stimuleringstesten utförs 4–6 timmar efter medicineringen för att möjliggöra adekvat tolkning av resultaten. Dosering på morgonen är att föredra eftersom detta gör det möjligt för veterinären att utföra uppföljande 4 provtagningar 4–6 timmar efter att dosen givits. Regelbunden bedömning av sjukdomens kliniska förlopp bör också göras vid de tidpunkter som anges ovan.

Om ett ACTH-stimuleringstest utförs utan att ge stimulatorisk effekt under uppföljningen, bör behandlingen avbrytas under 7 dagar och sedan återupptas med en lägre dos. Gör om ACTH-stimuleringstestet efter ytterligare 14 dagar. Om resultatet fortfarande är icke-stimulatoriskt avbryts behandlingen tills kliniska symtom på hyperadrenokorticism uppträder igen. Upprepa ACTH-stimuleringstestet en månad efter det att behandlingen återupptagits.

Skakas väl före användning.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Överdoserings kan leda till symtom på hypoadrenokorticism (letargi, anorexi, kräkningar, diarré, kardiovaskulära symtom, kollaps). Inga dödsfall inträffade efter långvarig behandling av friska hundar med 36 mg/kg. Dödsfall kan dock förväntas om högre doser ges till hundar med hyperadrenokorticism.

Det finns inget specifikt motmedel mot trilostan. Behandlingen bör avbrytas och understödande behandling med t.ex. kortikosteroider, återställning av elektrolyttrubbnings och vätsketerapi kan behövas beroende på de kliniska symtomen.

I akuta överdoseringsfall kan det vara lämpligt att framkalla kräkning och sedan ge aktiverat kol.

Iatrogen binjurebarkinsufficiens går i allmänhet snabbt tillbaka när behandlingen avbryts. Hos en procentuellt liten andel hundar kan verkningarna dock bli långvariga. En vecka efter utsättning av trilostanbehandling bör behandlingen återupptas med lägre dosering.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod:

QH02CA01

4.2 Farmakodynamik

Trilostan har en selektivt och reversibelt hämmande effekt på enzysystemet 3-beta-hydroxysteroidisomeras och blockerar därigenom produktionen av kortisol, kortikosteron och aldosteron. När det används för att behandla hyperadrenokorticism minskar det produktionen av steroiderna glukokortikoid och mineralokortikoid i binjurebarken. Halterna av dessa steroider i blodcirkulationen minskar alltså. Trilostan motverkar också aktiviteten av exogent ACTH (adrenokortikotropiskt hormon). Det har ingen direkt påverkan på vare sig centrala nervsystemet eller det kardiovaskulära systemet.

4.3 Farmakokinetik

Farmakokinetiska data från hundar har påvisat stora skillnader mellan individer. I en farmakokinetisk studie av försöksbeaglar varierade AUC mellan 52 och 281 mikrogram/ml/min hos hundar som utfodrades och mellan 16 och 175 mikrogram/ml/min hos hundar som fastade. I allmänhet försvinner trilostan snabbt ur plasman. Halterna i plasman når sitt högsta värde efter 0,5 till 2,5 timmar och går tillbaka till ursprungsvärdet 6 till 12 timmar efter det att medlet intagits. Den viktigaste aktiva metaboliten i trilostan, ketotrilostan, följer ett liknande mönster. Dessutom finns inga bevis för att trilostan eller dess metaboliter ackumuleras över tid. En studie av oral biotillgänglighet hos hundar visar att trilostan absorberas i högre grad när det ges tillsammans med mat.

Det har visats att trilostan främst utsöndras i feces hos råttor, vilket tyder på utsöndring via gallan som huvudsaklig metaboliseringsväg. Hos apa utsöndras trilostan i lika mängder i feces och urin. Resultat har visat att trilostan absorberas snabbt och väl från magtarmkanalen hos både råttor och apa och att det ackumuleras i binjurarna hos råttor.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 6 mån

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Flaska av högdensitetspolyeten med barnskyddande förslutning av polypropen/högdensitetspolyeten samt en polyetenpropp inuti en kartong.

Förpackningsstorlekar:

Kartongask innehållande en flaska på 30 ml, samt en doseringsspruta på 1 ml och en på 5 ml av polypropen

Kartongask innehållande en flaska på 90 ml, samt en doseringsspruta på 1 ml och en på 5 ml av polypropen

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Emdoka

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/24/312/001 (30 ml)

EU/2/24/312/002 (90 ml)

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: {DD/MM/ÅÅÅÅ}

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt veterinärmedicinskt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en>).