

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vetoryl 60 mg žvýkací tablety pro psy

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

**Léčivá látka:**

Trilostanum 60 mg

**Pomocné látky:**

| Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek |
|-------------------------------------------------------|
| Kukuřičný škrob                                       |
| Monohydrát laktózy                                    |
| Mikrokrytalická celulóza                              |
| Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)                 |
| Hydrát koloidního oxidu křemičitého                   |
| Magnesium-stearát                                     |
| Kvasnice (sušené)                                     |
| Kuřecí příchut'                                       |

Světlehnědé s hnědými skvrnami, kulaté a konvexní 11 mm žvýkací tablety s příchutí a s dělicí rýhou ve tvaru kříže na jedné straně.

Tablety lze rozdělit na 2 nebo 4 stejné části.

## 3. KLINICKÉ ÚDAJE

### 3.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

### 3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba hypofyzálního a adrenálního hyperadrenokorticismu (Cushingova choroba a syndrom).

### 3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u zvířat s primárním onemocněním jater a/nebo renální insuficiencí.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u psů s živou hmotností nižší než 3 kg.

### 3.4 Zvláštní upozornění

Nezbytná je přesná diagnóza hyperadrenokorticismu.

Není-li zřejmá odpověď na léčbu, diagnóza by měla být přehodnocena. Může být potřebné zvýšení dávky.

Veterinární lékaři by si měli být vědomi, že u psů s hyperadrenokorticismem je zvýšené riziko pankreatitidy. Pravděpodobně nedojde ke snížení tohoto rizika po léčbě trilostanem.

### 3.5 Zvláštní opatření pro použití

#### Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Jelikož je většina případů hyperadrenokorticismu diagnostikována u psů ve věku mezi 10–15 roky, vyskytují se u nich často i jiné patologické procesy. Obzvláště důležité je vyloučit případy primární hepatitidy anebo renální insuficience, jelikož přípravek je v těchto případech kontraindikován. Následně by mělo být provedeno důkladné monitorování během léčby. Zejména je třeba sledovat jaterní enzymy, elektrolyty, ureu a kreatinin.

Zvláštní sledování vyžaduje společný výskyt hyperadrenokorticismu a diabetes mellitus. Pokud byl pes předtím léčen mitotaniem, může být snížena funkčnost nadledvin. Zkušenosti z praxe naznačují, že by měl mezi vysazením mitotanu a podáním trilostanu uběhnout alespoň jednoměsíční interval. Doporučuje se pečlivé sledování funkce nadledvin, protože psi mohou být citlivější na účinek trilostanu.

Veterinární léčivý přípravek by měl být používán s velkou opatrností u psů s anémií v anamnéze, protože může dojít k dalšímu snížení hematokritu a hemoglobinu. Psi by měli být v pravidelných intervalech sledováni na primární onemocnění jater, onemocnění ledvin a diabetes mellitus.

Tablety jsou s příchutí. Aby se zabránilo náhodnému požití, uchovávejte tablety mimo dosah zvířat.

#### Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Trilostan může snížit syntézu testosteronu a má antiprogesteronové vlastnosti. Těhotné ženy, nebo ženy, které mají v úmyslu otěhotnět, by se měly vyhnout manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem.

Po použití si umyjte ruce. Lidé se známou precitlivělostí na trilostan nebo na některou z pomocných látek, by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Aby se dětem zabránilo v přístupu k tabletám, použité blistrové obaly uchovávejte v původní krabici mimo dohled a dosah dětí.

V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. Náhodné požití může způsobit nežádoucí účinky včetně zvracení a průjmu.

#### Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

### 3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Méně časté<br>(1 až 10 zvířat / 1 000 ošetřených zvířat):                           | Letargie <sup>a,b</sup> , anorexie <sup>a,b</sup> , zvracení <sup>a,b</sup> , průjem <sup>a,b</sup>                                                                                                                                                          |
| Vzácné<br>(1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat):                              | Hypoadrenokorticismus <sup>c</sup> , hypersalivace <sup>d</sup> , nadýmání <sup>d</sup> , ataxie <sup>d</sup> , svalový třes <sup>d</sup> , kožní poruchy <sup>d</sup> , renální insuficience <sup>e</sup> , artritidy <sup>e</sup> , slabost <sup>a,b</sup> |
| Velmi vzácné<br>(< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Adrenální nekróza <sup>f</sup> , náhlý úhyn                                                                                                                                                                                                                  |

<sup>a</sup> spojené s iatrogenním hypoadrenokorticismem, zejména pokud monitorování není dostatečné (viz bod 3.9); obecně reverzibilní během různé doby po vysazení léčby.

<sup>b</sup> bylo pozorováno u psů léčených trilostanem bez důkazů hypoadrenokorticismu.

<sup>c</sup> včetně akutní addisonské krize (kolaps) (viz bod 3.10).

<sup>d</sup> slabé

<sup>e</sup> demaskovány léčbou přípravkem v důsledku snížení hladin endogenních kortikosteroidů.

<sup>f</sup> může vést k hypoadrenokorticismu

Kortikoidní abstinenční syndrom nebo hypokortizolémie musí být odlišeny od hypoadrenokorticismu vyhodnocením sérových elektrolytů.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

### **3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

#### Březost a laktace:

Nepoužívat u březích nebo laktujících fen.

#### Fertilita:

Nepoužívat u zvířat určených na chov.

### **3.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Možnost interakce s jinými léčivými přípravky nebyla konkrétně studována. Vzhledem k tomu, že hyperadrenokorticismus se vyskytuje především u starších psů, mnoho z nich se podrobuje souběžné léčbě. Během klinických studií nebyly žádné interakce pozorovány.

Pokud se trilostan použije spolu s diuretiky šetřícími draslík anebo inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin (ACE), je třeba počítat s rizikem vzniku hyperkalemie. Protože se objevily ojediněle zprávy o úhynu (včetně náhlého úhynu) u psů, kteří byli současně léčeni trilostanem a ACE inhibitory, současné použití takových léků by měl posoudit veterinární lékař na základě zvážení poměru prospěchu a rizika.

### **3.9 Cesty podání a dávkování**

Perorální podání.

Počáteční dávka při zahájení léčby je asi 2 mg/kg.

Podávejte jednou denně s krmivem.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpresněji určit živou hmotnost.

Titrujte dávku na základě individuální odpovědi podle monitorování (viz níže). Pokud je nutné zvýšit dávku, pomocí kombinace tablety vhodné síly pomalu zvyšujte jednodenní dávku. Široká řada sil dělitelných tablet umožňuje pro každého psa optimální dávkování. Podávejte nejnižší dávku nutnou pro léčbu klinických příznaků.

Pokud symptomy nezačnou ustupovat po celou 24 hodinovou dobu mezi dávkami, zvažte zvýšení celkové denní dávky až o 50 % a její rovnoměrné rozdělení na ranní a večerní dávku.

Malý počet zvířat může vyžadovat dávky výrazně převyšující 10 mg/kg ž.hm./den. V takových případech by mělo být zavedeno odpovídající doplňkové monitorování.

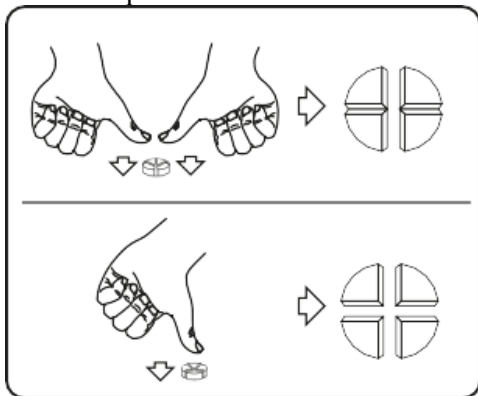
Úprava dávky může být nezbytná, pokud je pes převeden z tvrdých tobolek Vetoryl na žvýkáci tablety Vetoryl nebo naopak, protože nelze zajistit přesnou zaměnitelnost mezi těmito dvěma přípravky.

#### **Monitorování:**

Po počáteční diagnóze, po každé úpravě dávky nebo při přechodu z tvrdých tobolek Vetoryl na žvýkáci tablety Vetoryl nebo naopak, je třeba odebrat vzorky pro biochemickou analýzu (včetně elektrolytů) a stimulační test adrenokortikotrofního hormonu (ACTH) před léčbou a potom po 10 dnech, 4 týdnech, 12 týdnech, a nakonec každé tři měsíce. ACTH stimulační testy musí být provedeny 4–6 hodin po podání léku, aby bylo možné přesně interpretovat výsledky. Doporučuje se podání dávky ráno, protože to veterinárnímu lékaři umožní provést testy sledování 4–6 hodin po podání dávky. V každém z výše uvedených časových bodů je třeba provést pravidelné vyhodnocení klinického vývoje nemoci.

Pokud během monitorování není odezva na ACTH stimulační test, léčbu je třeba na 7 dní přerušit a potom obnovit s nižšími dávkami. Opakujte ACTH stimulační test po dalších 14 dnech. Pokud výsledek stále není stimulační, léčbu zastavte, dokud se neobnoví klinické příznaky hyperadrenokorticismu. ACTH stimulační test opakujte jeden měsíc po opětovném zahájení léčby.

Tablety lze rozdělit na 2 nebo 4 stejné části, aby bylo zajištěno správné dávkování. Tabletou položte na rovný povrch, aby její vroubkovaná strana byla otočena nahoru a konvexní (zakulacená) strana byla otočena k povrchu.



2 stejné díly: stlačte palci po obou stranách tablety.

4 stejné díly: stlačte palcem ve středu tablety.

### 3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Předávkování může vést k příznakům hypoadrenokorticismu (letargie, nechutenství, zvracení, průjem, kardiovaskulární příznaky, kolaps). Po dlouhodobém podávání v dávce 32 mg/kg zdravým psům nebyla pozorována mortalita, nicméně v případě podávání vyšších dávek psům s hyperadrenokorticismem lze určitou mortalitu očekávat.

Neexistuje žádné specifické antidotum pro trilostan. Léčba by měla být přerušena a v závislosti na klinických příznacích by měla být indikována podpurná léčba včetně kortikosteroidů, úpravy minerálové dysbalance a infuzní léčby.

V případě akutního předávkování je vhodné vyvolání zvracení s následným podáním aktivního živočišného uhlí.

Po přerušení léčby obvykle dochází k reverzi iatrogení adrenokortikální nedostatečnosti. U malého procenta psů však účinky mohou přetrvávat déle. Týden po ukončení léčby trilostanem by měla být léčba znovu zahájena s nižší dávkou.

### 3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

### 3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

## 4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

### 4.1 ATCvet kód: QH02CA01

## 4.2 Farmakodynamika

Trilostan selektivně a reverzibilně inhibuje enzymatický systém 3-beta-hydroxysteroid-izomerázy a tím blokuje tvorbu kortizolu, kortikosteronu a aldosteronu.

Při použití k léčbě hyperadrenokorticismu redukuje tvorbu glukokortikoidních a mineralokortikoidních steroidů v kůře nadledvin. Cirkulující koncentrace těchto steroidů je tím snížena. Trilostan má také antagonistické účinky na exogenní adrenokortikotropní hormon (ACTH). Nemá žádný přímý účinek na centrální nervový systém ani na kardiovaskulární systém.

## 4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetická data u psů ukázala širokou variabilitu u jednotlivců. Ve studii na krmených psech bigla byla po podání jedné tvrdé tobolky Vetoryl 60 mg průměrná C<sub>max</sub> 2820 ng/ml (rozsah 300 až 9340 ng/ml), průměrná AUC 169 (rozmezí 79 až 630 mikrogramů/minuta/ml) a harmonický střední poločas byl 2,8 hodiny (rozmezí 1,2 až 8,7 hodin); po podání jedné žvýkací tablety Vetoryl 60 mg byla průměrná C<sub>max</sub> 6360 ng/ml (rozsah 962 až 8300 ng/ml), průměrná AUC 218 mikrogramů/minuta/ml (rozmezí 84 až 666 mikrogramů/minuta/ml) a harmonická průměrný poločas byl 2,5 hodiny (rozmezí 1,1 až 17,3 hodin).

Obecně je trilostan rychle vyloučen z plazmy. Maximální koncentrace v plazmě jsou dosaženy za 0,5 až 2,5 hodiny a s návratem téměř k základní hladině do šesti až dvanácti hodin po podání. Primární aktivní metabolit trilostanu ketotrilostan má podobný charakter. Kromě toho nebylo prokázáno, že by se trilostan nebo jeho metabolity kumulovaly v závislosti na čase. Studie biologické dostupnosti po perorálním podání u psů prokázala, že se trilostan absorbuje rychleji, je-li podáván s krmivem.

## 5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

### 5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Zbýlé části tablet uchovávejte v původním blistru a vnější krabičce a použijte při příštím podání. Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

### 5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Blistr aluminium-polyamid/aluminium/PVC.

Každý blistr obsahuje 10 tablet. Papírová krabička po 1, 3, 5, 6 nebo 10 blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### 5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

**6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Dechra Regulatory B.V.

**7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/033/24-C

**8. DATUM REGISTRACE**

17. 6. 2024

**9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

Červen 2024

**10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v [databázi přípravků Unie](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).