

BD/2021/REG NL 10358/zaak 876255

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Dechra Regulatory B.V. te Bladel d.d. 31 maart 2021 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Vetoryl 60 mg harde capsules**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10358**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Vetoryl 60 mg harde capsules**, ingeschreven onder nummer **REG NL 10358**, zoals aangevraagd d.d. 31 maart 2021, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Vetoryl 60 mg harde capsules, REG NL 10358** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Vetoryl 60 mg harde capsules, REG NL 10358** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2021/REG NL 10358/zaak 876255

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 10 juni 2021



dhr. ir. F. Verheijen  
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vetoryl 60 mg harde capsules

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per capsule:

### Werkzaam bestanddeel:

Trilostane 60 mg

### Hulpstoffen:

Titaniumdioxide (E171)	1,19 mg
Geel ijzeroxide (E172)	0,045 mg
Zwart ijzeroxide (E172)	0,672 mg

Zie rubriek 6.1 voor een volledige lijst van de hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde capsules.

Ivoorkleurig lichaam en zwart kapsel met de sterkte van de capsule afgedrukt op het lichaam van de capsule.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoort

Hond.

### 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Voor de behandeling van hypofyseafhankelijk en bijnierafhankelijk hyperadrenocorticisme (de ziekte en het syndroom van Cushing) bij honden.

### 4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren die lijden aan een primaire leveraandoening en/of nierinsufficiëntie.  
Niet gebruiken bij honden met een gewicht van minder dan 10 kg.  
Niet gebruiken bij verwachte overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen.

### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Een juiste diagnose van hyperadrenocorticisme is essentieel.

Als er geen zichtbare respons is op de behandeling, moet de diagnose opnieuw worden geëvalueerd. Een verhoging van de dosis kan noodzakelijk zijn.

Dierenartsen moeten zich ervan bewust zijn dat honden met hyperadrenocorticisme een verhoogd risico lopen op pancreatitis. Dit risico neemt mogelijk niet af na behandeling met trilostane.

#### 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

##### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Aangezien de meeste gevallen van hyperadrenocorticisme worden gediagnosticeerd bij honden tussen 10 en 15 jaar, zijn vaak ook andere ziektebeelden aanwezig. Het is vooral belangrijk om gevallen te onderzoeken op primaire leveraandoeningen en nierinsufficiëntie gezien het diergeneesmiddel in die gevallen gecontra-indiceerd is.

Tijdens de behandeling moet de situatie nauwlettend gevolgd worden. Er dient speciale aandacht geschonken te worden aan leverenzymen, elektrolyten, ureum en creatinine.

De gelijktijdige aanwezigheid van diabetes mellitus en hyperadrenocorticisme vereist specifieke monitoring. Als een dier al eerder behandeld werd met mitotane, zal zijn bijnierfunctie verminderd zijn. Ervaringen in het veld suggereren dat er een interval van ten minste een maand moet verlopen tussen het stoppen met mitotane en het starten met trilostane. Een nauwlettende monitoring van de bijnierfunctie wordt aangeraden gezien honden gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van trilostane.

Het diergeneesmiddel moet uiterst voorzichtig worden gebruikt bij honden met een vooraf bestaande anemie aangezien een verdere vermindering van de hematocriet en van de hemoglobine kunnen optreden. Monitoring moet regelmatig gebeuren.

##### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Trilostane kan de synthese van testosteron verminderen en heeft anti-progesteron eigenschappen. Vrouwen die zwanger zijn of zwanger willen worden, moeten het aanraken van de capsules vermijden.

Was de handen met zeep en water na accidentele blootstelling en na gebruik.

De inhoud van de capsules kan irritatie van de huid en van de ogen en overgevoeligheid veroorzaken. De capsules mogen niet gedeeld of geopend worden: in geval van accidenteel breken van de capsules en van contact van de granules met de ogen of de huid dient onmiddellijk met veel water te worden gespoeld. Als de irritatie blijft bestaan, moet een arts geraadpleegd worden.

In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor trilostane of voor één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

#### 4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Een corticosteroïddervingssyndroom of hypocortisolemie moet onderscheiden worden van hypoadrenocorticisme door een evaluatie van de elektrolyten in het serum.

Tekenen geassocieerd met iatrogeen hypoadrenocorticisme, inclusief zwakte, lethargie, anorexie, braken en diarree kunnen zich voordoen, vooral ingeval de monitoring niet adequaat is (zie 4.9). De tekenen zijn doorgaans omkeerbaar binnen een wisselende periode na het stopzetten van de behandeling. Acute crisis van de ziekte van Addison (collaps) kan zich voordoen (zie 4.10). Lethargie, braken, diarree en anorexie werden waargenomen bij honden behandeld met trilostane in afwezigheid van aangetoonde hypoadrenocorticisme.

Er zijn incidenteel geïsoleerde meldingen geweest van adrenale necrose bij behandelde honden, wat kan resulteren in hypoadrenocorticisme.

Een subklinische renale disfunctie kan onthuld worden door de behandeling met het middel. Behandeling kan artritis onthullen wegens de daling van de concentraties van endogene corticosteroïden.

Een beperkt aantal gevallen van plotselinge dood tijdens de behandeling werd gemeld.

Andere lichte, zeldzame bijwerkingen zijn ataxie, hypersalivatie, tympanie van de digestietractus, spiertremor en veranderingen van de huid.

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

Niet gebruiken bij drachtige of zogende teven of bij fokdieren.

#### **4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

De mogelijkheid van interacties met andere geneesmiddelen werd niet specifiek onderzocht. Aangezien dat hyperadrenocorticisme doorgaans optreedt bij oudere honden, zullen vele van deze dieren ook gelijktijdig andere medicatie krijgen. In klinische studies werden geen interacties waargenomen.

Er moet rekening worden gehouden met het risico op ontwikkeling van hyperkaliëmie als trilostane wordt gebruikt samen met kaliumsparende diuretica of ACE-inhibitoren. Het gelijktijdige gebruik van deze middelen mag alleen overwogen worden na afwegen van de risico's en de voordelen door de dierenarts, aangezien enkele gevallen van fatale afloop werden gemeld (waaronder plotse dood) bij honden die gelijktijdig werden behandeld met trilostane en een ACE-inhibitor.

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Orale toediening éénmaal per dag, samen met voedsel.

De startdosering voor de behandeling is ongeveer 2 mg/kg, afhankelijk van de beschikbare combinaties van capsules.

Bepaal de dosis naargelang de individuele respons zoals vastgesteld door middel van de monitoring (zie hieronder). Indien een dosisverhoging nodig is, gebruik dan combinaties van capsules om de dosis, die éénmaal per dag wordt verstrekt, langzaam te verhogen.

Een grote keuze aan capsules van verschillende sterktes maakt het mogelijk om een optimale dosering te vinden voor de individuele hond. Dien de laagst mogelijke dosering toe om klinische symptomen onder controle te houden.

In het geval dat symptomen uiteindelijk niet voldoende onder controle kunnen worden gehouden voor een periode van 24 uur tussen 2 doses, overweeg dan om de dagelijkse dosis te verhogen met maximaal 50% en om de dosis te verdelen in 2 gelijke toedieningen, één 's morgens en één 's avonds.

Verdeel of open de capsules niet.

Een klein aantal dieren kan beduidend hogere doses vereisen dan 10 mg per kg lichaamsgewicht per dag. In die situaties moet een adequate bijkomende monitoring worden geïmplementeerd.

#### **Monitoring:**

Monsters moeten afgenomen worden voor biochemische analyse (inclusief elektrolyten) en een ACTH-stimulatietest moet uitgevoerd worden vóór de behandeling en dan na 10 dagen, 4 weken, 12 weken en vervolgens om de 3 maanden, na de initiële diagnose en na elke aanpassing van de dosis. Het is noodzakelijk dat de ACTH-stimulatietests 4-6 uur na de toediening uitgevoerd wordt om een juiste interpretatie van de resultaten mogelijk te maken. Toediening van dosis in de ochtend heeft de voorkeur, omdat dit uw dierenarts, 4 – 6 uur daarna, in staat stelt de monitoringtesten uit te voeren. Op elk van de genoemde tijdstippen moet ook de klinische progressie van de aandoening geëvalueerd worden.

In geval van een niet-stimulerende ACTH-stimulatietest tijdens de monitoring, moet de behandeling gedurende 7 dagen gestopt worden en vervolgens hervat worden bij een lagere dosis. Herhaal de ACTH-stimulatietest na 14 dagen. Als het resultaat nog steeds op een afwezigheid van stimulatie wijst, stop de behandeling tot opnieuw klinische tekenen van hyperadrenocorticisme optreden. Herhaal de ACTH-stimulatietest een maand na het hervatten van de behandeling.

#### **4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk**

Overdosering kan oorzaak zijn van tekenen van hypoadrenocorticisme (lethargie, anorexie, braken, diarree, cardiovasculaire tekenen, collaps). Er waren geen gevallen van fatale afloop na chronische toediening van 36 mg/kg aan gezonde honden, maar een fatale afloop kan verwacht worden als hogere doses worden toegediend aan honden met HAC.

Er is geen specifiek antidotum voor trilostane. De behandeling moet stopgezet worden en een ondersteunende behandeling, met inbegrip van corticosteroiden, correctie van een disbalans van elektrolyten en toediening van vocht kan aangewezen zijn, afhankelijk van de klinische symptomen.

In geval van acute overdosering kan de inductie van emesis, gevolgd door de toediening van geactiveerde houtskool, nuttig zijn.

Een iatrogene bijnierschorsinsufficiëntie is normaal snel omkeerbaar na het stopzetten van de behandeling. Bij een klein aantal honden kunnen de effecten evenwel langduriger zijn. Na een onderbreking van de toediening van trilostane gedurende één week, moet de behandeling hervat worden met een lagere dosering.

#### **4.11 Wachtijd(en)**

Niet van toepassing.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

Farmacotherapeutische groep: Antiadrenale preparaten  
ATC Vet-code: QH02CA01.

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Trilostane inhibeert selectief en reversibel het enzymstelsel 3 beta-hydroxysteroidisomerase en blokkeert dus de productie van cortisol, corticosteron en aldosteron. Bij gebruik als behandeling van hyperadrenocorticisme verlaagt het de productie van glucocorticoïden en mineralocorticoïdsteroiden in de bijnierschors. Daardoor worden de plasmaconcentraties van deze steroiden verlaagd. Trilostane antagoniseert ook de activiteit van exogeen adrenocorticotroop hormoon (ACTH). Het heeft geen rechtstreeks effect op ofwel het centraal zenuwstelsel of het cardiovasculaire stelsel.

#### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

De farmacokinetische gegevens bij honden tonen een belangrijke interindividuele variabiliteit. In een farmacokinetische studie met laboratoriumbrakken lag de AUC tussen 52 en 281 microgram/ml/min bij gevoede honden en tussen 16 en 175 microgram/ml/min bij nuchtere honden. Trilostane wordt doorgaans snel uit het plasma verwijderd, met plasmaconcentraties die een piek bereiken na 0,5 tot 2,5 uur en die 6 tot 12 uur na de toediening nagenoeg

terugvallen tot de initiële concentraties. De primaire actieve metaboliet van trilostane, het ketotrilostane, vertoont een vergelijkbaar patroon. Bovendien waren er geen aanwijzingen voor accumulatie van trilostane of van zijn metabolieten met de tijd. Een studie van de orale biologische beschikbaarheid bij honden toonde aan dat trilostane meer uitgebreid werd geabsorbeerd bij toediening met voedsel.

Trilostane blijkt bij ratten hoofdzakelijk uitgescheiden te worden met de feces, wat wijst op een biliare excretie als de belangrijkste metabolisatiepad. Bij apen wordt trilostane in gelijke hoeveelheden uitgescheiden in de feces en in de urine. Resultaten hebben aangetoond dat trilostane snel en goed geabsorbeerd wordt uit het gastro-intestinaal kanaal zowel bij de rat als de aap en dat het accumuleert in de bijnieren van de rat.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Titaniumdioxide (E171)  
Geel ijzeroxide (E172)  
Zwart ijzeroxide (E172)  
Maïszetmeel  
Lactose monohydraat  
Magnesiumstearaat  
Gelatine

### **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25 °C. Bewaar de strips in de doos.

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

PVC-PVDC / aluminium doordrukstrips met 10 capsules. Elke doos bevat 3 doordrukstrips.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.



**7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Nederland

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 10358

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum eerste vergunningverlening: 4 april 2006  
Datum laatste verlenging: 4 april 2010

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

03 juni 2021

**KANALISATIE**

UDA

**BIJLAGE II**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****KARTONNEN DOOS****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Vetoryl 60 mg harde capsules.

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Per capsule:  
Werkzaam bestanddeel:  
Trilostane 60 mg.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Harde capsules.

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

30 capsules.

**5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Hond.

**6. INDICATIE(S)****7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.  
Orale toediening éénmaal per dag, samen met voedsel.  
De startdosering voor de behandeling is ongeveer 2 mg/kg, afhankelijk van de beschikbare combinaties van capsules.  
Bepaal de dosis naargelang de individuele respons zoals vastgesteld door middel van de monitoring.

**8. WACHTTIJD(EN)****9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK**

Lees vóór gebruik de bijsluiter. Niet gebruiken bij dieren die lijden aan een primaire leveraandoening en/of nierinsufficiëntie.  
Niet gebruiken bij zwangere of zogende teven of bij alle dieren die bestemd zijn voor de fokkerij..

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP.:

**11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Niet bewaren boven 25 °C.  
Bewaar de strips in de doos.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN  
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.  
UDA

**14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR  
VRIJGIFTE IN DE EER, INDIEN VERSCHILLEND**

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Nederland

**16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 10358

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot.:

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**STRIP**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Vetoryl 60 mg harde capsules

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Dechra Regulatory B.V.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

**4. PARTIJNUMMER**

Lot:

**5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDA

Voor orale toediening bij honden.

**6. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 10358

**B. BIJSLUITER**

**BIJSLUITER****Vetoryl 60 mg harde capsules  
Trilostane****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR  
VRIJGIFTE**Registratiehouder:

Dechra Regulatory B.V.  
Handelsweg 25  
5531 AE Bladel  
Nederland

Fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte:

Genera Inc.,  
Svetonedeljska cesta 2,  
Kalinovica,  
10436 Rakov Potok,  
Kroatië

**2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Vetoryl 60 mg harde capsules. Trilostane.

**3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Harde gelatinecapsules (ivoorkleurig lichaam/zwart kapsel) met 60 mg trilostane.  
Het ivoorkleurige lichaam is bedrukt met de sterkte van de capsule.

**4. INDICATIE(S)**

Voor de behandeling van hypofyseafhankelijk en bijnierafhankelijk hyperadrenocorticisme (de ziekte en het syndroom van Cushing) bij honden.

**5. CONTRA-INDICATIES**

Niet gebruiken bij honden met een gewicht van minder dan 10 kg.  
Niet gebruiken bij dieren die lijden aan een primaire leveraandoening en/of nierinsufficiëntie.  
Niet gebruiken bij drachtige of zogende teven of bij fokdieren.  
Het geneesmiddel moet uiterst voorzichtig worden gebruikt bij honden met een vooraf bestaande anemie aangezien een verdere vermindering van de hematocriet en van het hemoglobinegehalte kunnen optreden. Opvolging moet regelmatig gebeuren.  
Niet gebruiken bij verwachte overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen.



## 6. BIJWERKINGEN

Een corticosteroïddervingssyndroom of hypocortisolemie moet onderscheiden worden van hypoadrenocorticisme door een evaluatie van de elektrolyten in het serum.

Tekenen geassocieerd met iatrogeen hypoadrenocorticisme, inclusief zwakte, lethargie, anorexie, braken en diarree kunnen zich voordoen, vooral ingeval de opvolging niet adequaat is. De tekenen zijn doorgaans omkeerbaar binnen een wisselende periode na het stopzetten van de behandeling. Acute crisis van de ziekte van Addison (collaps) kan zich voordoen. Lethargie, braken, diarree en anorexie werden waargenomen bij honden behandeld met trilostane in afwezigheid van bewijs van hypoadrenocorticisme.

Er zijn incidenteel geïsoleerde meldingen geweest van adrenale necrose bij behandelde honden, wat kan resulteren in hypoadrenocorticisme.

Een subklinische renale disfunctie kan onthuld worden door de behandeling met het middel.

Behandeling kan artritis onthullen wegens de daling van de concentraties van endogene corticosteroiden.

Een beperkt aantal gevallen van plotselinge dood tijdens de behandeling werd gemeld.

Andere lichte, zeldzame bijwerkingen zijn ataxie, hypersalivatie, tympanie van de digestietractus, spiertremor en veranderingen van de huid.

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

## 7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond.

## 8. DOSERING VOOR ELKE DIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK.

Orale toediening éénmaal per dag, samen met voedsel.

De startdosering voor de behandeling is ongeveer 2 mg/kg, afhankelijk van de beschikbare combinaties van capsules.

Bepaal de dosis naargelang de individuele respons zoals vastgesteld door middel van de monitoring (zie hieronder). Indien een dosisverhoging nodig is, gebruik dan combinaties van capsules om de dosis, die één maal per dag wordt verstrekt, langzaam te verhogen. Een grote keuze aan capsules van verschillende sterktes maakt het mogelijk om een optimale dosering te vinden voor de individuele hond. Dien de laagst mogelijke dosering toe om klinische symptomen onder controle te houden.

In het geval dat symptomen uiteindelijk niet voldoende onder controle kunnen worden gehouden voor een periode van 24 uur tussen 2 doses, overweeg dan om de dagelijkse dosis te verhogen met maximaal 50% en om de dosis te verdelen in 2 gelijke toedieningen, één 's morgens en één 's avonds. Verdeel of open de capsules niet.

Een klein aantal dieren kan beduidend hogere doses vereisen dan 10 mg per kg lichaamsgewicht per dag. In die situaties moet een adequate bijkomende monitoring worden geïmplementeerd.

**Monitoring:**

Monsters moeten afgenomen worden voor biochemische analyse (inclusief elektrolyten) en een ACTH-stimulatietest moet uitgevoerd worden vóór de behandeling en dan na 10 dagen, 4 weken, 12 weken en vervolgens om de 3 maanden, na de initiële diagnose en na elke aanpassing van de dosis. Het is noodzakelijk dat de ACTH-stimulatietests 4-6 uur na de toediening uitgevoerd wordt om een juiste interpretatie van de resultaten mogelijk te maken. Toediening van dosis in de ochtend heeft de voorkeur, omdat dit uw dierenarts, 4 – 6 uur daarna, in staat stelt de monitoringtesten uit te voeren. Regelmatige evaluatie van de klinische progressie van de ziekte moet ook worden gemaakt op elk van de bovengenoemde tijdstippen.

In geval van een niet-stimulerende ACTH-stimulatietest tijdens de monitoring, moet de behandeling gedurende 7 dagen gestopt worden en vervolgens hervat worden bij een lagere dosis. Herhaal de ACTH-stimulatietest na 14 dagen. Als het resultaat nog steeds op een afwezigheid van stimulatie wijst, stop de behandeling tot opnieuw klinische tekens van hyperadrenocorticisme optreden. Herhaal de ACTH-stimulatietest een maand na het hervatten van de behandeling.

Honden dienen te worden gecontroleerd op gezette tijden op de primaire leveraandoeningen, nieraandoeningen en op diabetes mellitus.

Alleen volledige doordrukstrips dienen te worden uitgegeven.

**9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Niet van toepassing

**10. WACHTTIJD(EN)**

Niet van toepassing.

**11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaar de strips in de doos.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de blister na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

**12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

Een juiste diagnose van hyperadrenocorticisme is essentieel.

Als er geen zichtbare respons is op de behandeling, moet de diagnose opnieuw worden geëvalueerd.

Een verhoging van de dosis kan noodzakelijk zijn.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Aangezien de meeste gevallen van hyperadrenocorticisme worden gediagnosticeerd bij honden tussen 10 en 15 jaar, zijn vaak ook andere ziektebeelden aanwezig. Het is vooral belangrijk om gevallen te onderzoeken op primaire leveraandoeningen en nierinsufficiëntie gezien het diergeneesmiddel in die gevallen gecontra-indiceerd is.

De gelijktijdige aanwezigheid van diabetes mellitus en hyperadrenocorticisme vereist specifieke opvolging. Als een dier al eerder behandeld werd met mitotane, zal zijn bijnierfunctie verminderd zijn. Ervaringen in het veld suggereren dat er een interval van ten minste een maand moet verlopen tussen het stoppen met mitotane en het starten met trilostane. Een nauwlettende opvolging van de bijnierfunctie wordt aangeraden gezien honden gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van trilostane. Tijdens de behandeling moet er een nauwlettende opvolging gebeuren. Speciale aandacht moet uitgaan naar leverenzymen, elektrolyten, ureum en creatinine. Op elk van de genoemde tijdstippen moet ook de klinische progressie van de aandoening geëvalueerd worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Trilostane kan de synthese van testosteron verminderen en heeft anti-progesteron eigenschappen. Vrouwen die zwanger zijn of zwanger willen worden, moeten het aanraken van de capsules vermijden. Was de handen met zeep en water na accidentele blootstelling en na gebruik. De inhoud van de capsules kan irritatie en overgevoeligheid van de huid en van de ogen veroorzaken. De capsules mogen niet gedeeld of geopend worden: in geval van accidenteel breken van de capsules en van contact van de granules met de ogen of de huid dient er onmiddellijk met veel water te worden gespoeld. Als de irritatie blijft bestaan, moet een arts geraadpleegd worden. In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Personen met een bekende overgevoeligheid voor trilostane of voor één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Dracht en lactatie:

Niet gebruiken bij drachtige of zogende teven of bij fokdieren.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie: De mogelijkheid van interacties met andere geneesmiddelen werd niet specifiek onderzocht.

Aangezien hyperadrenocorticisme doorgaans optreedt bij oudere honden, zullen vele van deze dieren ook gelijktijdig andere medicatie krijgen. In klinische studies werden geen interacties waargenomen. Er moet rekening worden gehouden met het risico op ontwikkeling van hyperkaliëmie als trilostane wordt gebruikt samen met kaliumsparende diuretica of ACE-inhibitoren. Het gelijktijdige gebruik van deze middelen mag alleen overwogen worden na afwegen van de risico's en de voordelen door de dierenarts, aangezien enkele gevallen van fatale afloop werden gemeld (waaronder plotselinge dood) bij honden die gelijktijdig werden behandeld met trilostane en een ACE-inhibitor.

Een juiste diagnose van hyperadrenocorticisme is essentieel.

Als er geen zichtbare respons is op de behandeling, moet de diagnose opnieuw worden geëvalueerd.

Een verhoging van de dosis kan noodzakelijk zijn.

Dierenartsen moeten zich ervan bewust zijn dat honden met hyperadrenocorticisme een verhoogd risico lopen op pancreatitis. Dit risico neemt mogelijk niet af na behandeling met trilostane.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Overdosering kan oorzaak zijn van tekenen van hypoadrenocorticisme. De behandeling moet stopgezet worden en een ondersteunende behandeling, met inbegrip van corticosteroïden, correctie van een disbalans van elektrolyten en toediening van vocht kan aangewezen zijn, afhankelijk van de klinische symptomen.

Er waren geen gevallen met fatale afloop na chronische toediening van 36 mg/kg aan gezonde honden, maar een fatale afloop kan verwacht worden als hogere doseringen worden toegediend aan honden met hyperadrenocorticisme.

In geval van acute overdosering kan de inductie van emesis, gevolgd door de toediening van geactiveerde houtskool, nuttig zijn.

Een iatrogene bijnierschorsinsufficiëntie is normaal snel omkeerbaar na het stopzetten van de behandeling. Bij een klein aantal honden kunnen de effecten evenwel langduriger zijn.

Symptomatische behandeling of een gepaste vervangende therapie dient te worden gestart.

Na een onderbreking van de toediening van trilostane gedurende één week, moet de behandeling hervat worden met een lagere dosering.

### **13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

### **14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

03 juni 2021

### **15. OVERIGE INFORMATIE**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

Symptomatische behandeling van hypocortisolemie kan noodzakelijk zijn.

Verpakkingsgrootte:

Het is verpakt in 3 doordrukstrips van 10 capsules.

REG NL 10358

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

### **KANALISATIE**

UDA