

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Mehrzahl der Fälle von Hyperadrenokortizismus wird bei Hunden im Alter von 10-15 Jahren diagnostiziert. Oft sind bei Tieren dieses Alters bereits andere pathologische Veränderungen manifest. Besonders wichtig ist es, eine primäre Erkrankung der Leber und eine Niereninsuffizienz auszuschließen, da das Tierarzneimittel in diesen Fällen kontraindiziert ist.

Während der Behandlung ist eine kontinuierliche engmaschige Überwachung angezeigt. Insbesondere sind die Leberenzyme, Elektrolyte, Harnstoff und Kreatinin regelmäßig zu kontrollieren.

Das gleichzeitige Auftreten von Diabetes mellitus und Hyperadrenokortizismus erfordert spezifische Kontrolluntersuchungen. Vorausgegangene Behandlungen mit Mitotan können die Funktion der Nebennieren bereits eingeschränkt haben. Aufgrund klinischer Erfahrungen wird empfohlen, zwischen dem Absetzen von Mitotan und der Gabe von Trilostan mindestens einen Monat zu warten. Eine genaue Überwachung der Nebennierenfunktion ist angezeigt, da diese Hunde auf die Gabe von Trilostan empfindlicher reagieren können.

Bei anämischen Hunden muss das Tierarzneimittel mit größter Vorsicht gegeben werden, da ein weiterer Abfall des Hämatokrits und Hämoglobins auftreten kann. Diese Parameter sollten regelmäßig kontrolliert werden.

Die Tabletten sind aromatisiert. Um versehentliches Aufnehmen zu vermeiden, sind die Tabletten außerhalb der Reichweite von Tieren aufzubewahren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Eine unbeabsichtigte Einnahme des Tierarzneimittels kann gastrointestinale Wirkungen wie Übelkeit und Erbrechen hervorrufen.

Vermeiden Sie den Kontakt von Hand zu Mund. Um eine unbeabsichtigte Einnahme, insbesondere durch Kinder, zu vermeiden, sollten nicht verbrauchte Tablettenteile wieder in die Blisterpackung und den Karton gelegt und sorgfältig von Kindern ferngehalten werden. Nicht verbrauchte Tablettenteile sollten zum Zeitpunkt der nächsten Einnahme verwendet werden.

Ziehen Sie im Fall einer unbeabsichtigten Einnahme sofort einen Arzt zu Rate und zeigen Sie ihm die Packungsbeilage oder den Karton.

Nach Gebrauch Hände mit Wasser und Seife waschen.

Trilostan kann die Testosteronsynthese reduzieren und besitzt Anti-Progesteron-Eigenschaften. Frauen, die schwanger sind oder beabsichtigen, schwanger zu werden, sollten den Umgang mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Das Tierarzneimittel kann Haut- und Augenreizungen verursachen. Nach Kontakt des Tierarzneimittels mit Augen oder Haut mit reichlich Wasser abwaschen. Bei anhaltender Reizung einen Arzt aufsuchen.

Dieses Tierarzneimittel kann Überempfindlichkeitsreaktionen verursachen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Trilostan sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Falls Sie allergische Symptome entwickeln, wie zum Beispiel Hautausschlag, Schwellungen von Gesicht, Lippen oder Augen, nachdem das Tierarzneimittel angewandt wurde, ziehen Sie einen Arzt zu Rate und zeigen Sie ihm die Packungsbeilage oder das Etikett.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Ataxie, Muskelzittern Hypersalivation, Blähungen Generalisierte Hautreaktion
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)	Nebennierenerkrankungen, Hypoadrenokortizismus ^{1,2} und Addison-Krankheit ³ plötzlicher Tod Lethargie ⁴ , Anorexie ⁴ Erbrechen ⁴ , Durchfall ⁴

¹: Symptome in Verbindung mit iatrogenem Hypoadrenokortizismus, einschließlich Schwäche, Lethargie, Anorexie, Erbrechen und Durchfall (insbesondere bei unzureichender Überwachung, siehe Abschnitt 3.9 "Art der Anwendung und Dosierung". Die Symptome sind im Allgemeinen innerhalb eines unterschiedlich langen Zeitraums nach Beendigung der Behandlung reversibel.)

²: mögliche Folge einer Nebennierennekrose

³: Akute Addison-Krise (Kollaps) (siehe Abschnitt 3.10 "Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)").

⁴: auch ohne Vorliegen eines Hypoadrenokortizismus

Ein Steroidentzugssyndrom oder eine Hypokortisolämie sollten anhand der Serumelektrolytwerte von einem Hypoadrenokortizismus abgegrenzt werden. Eine subklinische Nierenfunktionsstörung kann durch Behandlung mit dem Tierarzneimittel aufgedeckt werden.

Im Verlauf einer Behandlung kann durch Verminderung des endogenen Kortikosteroidspiegels eine bislang unerkannte Arthritis offenkundig werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Nicht anwenden während Trächtigkeit und Laktation.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Nicht bei Zuchttieren anwenden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln wurde nicht speziell untersucht. Da Hyperadrenokortizismus tendenziell bei älteren Hunden auftritt, werden viele Hunde gleichzeitig noch andere Medikamente erhalten. In klinischen Studien wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit kaliumsparenden Diuretika oder ACE-Hemmern ist das Risiko einer Hyperkaliämie zu beachten. Die gleichzeitige Anwendung dieser Tierarzneimittel sollte nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen, da einige wenige

Berichte über Todesfälle (einschließlich plötzlicher Todesfälle) bei Hunden vorliegen, die gleichzeitig mit Trilostan und einem ACE-Hemmer behandelt wurden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Einmal täglich mit Futter verabreichen.

Die Anfangsdosis für die Behandlung beträgt etwa 2 mg Trilostan/kg Körpergewicht, basierend auf den verfügbaren Kombinationen von (geteilten) Tablettenstärken. Daher ist diese Tablettenstärke nicht für Hunde mit einem Gewicht unter 15 kg geeignet.

Die Dosis wird je nach klinischem Verlauf und Ergebnis der Kontrolluntersuchungen individuell eingestellt (siehe unten). Falls eine Dosiserhöhung erforderlich ist, erhöhen Sie die tägliche Einmaldosis langsam mittels Kombinationen von (geteilten) Tablettengrößen. Ein breites Spektrum teilbarer Tablettenstärken ermöglicht eine optimale Dosierung für den einzelnen Hund. Es sollte die niedrigste Dosis verabreicht werden, die zur Kontrolle der klinischen Symptome erforderlich ist. Falls letztendlich die klinischen Symptome innerhalb eines 24-Stunden-Behandlungsintervalls nicht ausreichend kontrolliert werden können, kann erwogen werden, die Tagesdosis um bis zu 50 % zu erhöhen und sie auf morgendliche und abendliche Gaben gleichmäßig aufzuteilen.

In Einzelfällen benötigen Tiere eine Dosis, die 10 mg/kg Körpergewicht deutlich übersteigt. In diesen Fällen sind entsprechende zusätzliche Kontrolluntersuchungen zu gewährleisten.

Kontrolluntersuchungen:

Nach der Diagnose und nach jeder Dosisänderung sollten vor Behandlungsbeginn und anschließend nach 10 Tagen, 4 Wochen, 12 Wochen und im Folgenden alle drei Monate Blutproben für die Bestimmung klinisch-chemischer Parameter (einschließlich Elektrolyte) und für einen ACTH-Stimulationstest entnommen werden. Es ist zwingend notwendig, den ACTH-Stimulationstests 4 - 6 Stunden nach der Verabreichung des Arzneimittels durchzuführen, um eine genaue Interpretation des Ergebnisses zu ermöglichen. Eine morgendliche Gabe ist vorzuziehen, da dies Ihrem Tierarzt ermöglicht, 4 - 6 Stunden nach der Verabreichung des Tierarzneimittels Kontrolltests durchzuführen.

Der klinische Krankheitsverlauf sollte ebenfalls an jedem der o.g. Zeitpunkte kontrolliert werden.

Spricht der ACTH-Stimulationstest bei einer Kontrolluntersuchung nicht an, so ist die Behandlung für 7 Tage zu unterbrechen und anschließend mit einer geringeren Dosis erneut zu starten. Der ACTH-Stimulationstest ist nach weiteren 14 Tagen zu wiederholen. Fällt das Ergebnis wieder negativ (keine Stimulation) aus, ist die Behandlung zu unterbrechen, bis klinische Symptome des Hyperadrenokortizismus wieder auftreten. Der ACTH-Stimulationstest ist einen Monat nach Wiederaufnahme der Behandlung zu wiederholen.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Eine Überdosierung kann zu Anzeichen von Hypoadrenokortizismus führen (Lethargie, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, kardiovaskuläre Symptome, Kollaps). Nach der chronischen Anwendung einer Dosis von 36 mg Trilostan/kg bei gesunden Hunden wurden keine Todesfälle beobachtet. Es können jedoch Todesfälle erwartet werden, wenn Hunden mit Hyperadrenokortizismus höhere Dosen verabreicht werden.

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel für Trilostan. Die Behandlung sollte abgebrochen und eine unterstützende symptomatische Therapie mit Gabe von Kortikosteroiden und Korrektur des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes eingeleitet werden.

Im Falle einer akuten Überdosierung kann das Herbeiführen von Erbrechen mit nachfolgender Gabe von Aktivkohle nützlich sein.

Eine iatrogen ausgelöste Nebenniereninsuffizienz bildet sich im Allgemeinen nach Abbruch der Behandlung rasch zurück. In Einzelfällen kann der Effekt jedoch längere Zeit anhalten. Nach einer einwöchigen Unterbrechung der Behandlung mit Trilostan, sollte diese mit einer geringeren Dosis wiederaufgenommen werden.

- 3.1.1 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen
Nicht zutreffend.

- 3.1.2 Wartezeiten
Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

- 4.1 ATCvet Code: QH02CA01

4.2 Pharmakodynamik

Trilostan hemmt selektiv und reversibel das Enzymsystem 3 β -Hydroxysteroid-Isomerase, wodurch die Bildung von Kortisol, Kortikosteron und Aldosteron blockiert wird. Es reduziert die Synthese von Glukokortikoiden und Mineralokortikoiden in der Nebennierenrinde. Auf diese Weise verringert sich die Konzentration der zirkulierenden Steroidhormone. Trilostan antagonisiert auch die Aktivität des exogenen adrenokortikotropen Hormons (ACTH). Es übt weder auf das zentrale Nervensystem noch auf das kardiovaskuläre System eine direkte Wirkung aus.

4.3 Pharmakokinetik

Pharmakokinetische Untersuchungen an Hunden zeigen eine große interindividuelle Variabilität. Nach einer oralen Einzeldosis von 6,7 mg/kg Körpergewicht beträgt die AUC bei gefütterten Beaglehunden etwa 5400 ngx.h/ml. Im Allgemeinen wird Trilostan schnell aus dem Plasma ausgeschieden, wobei die Konzentrationen im Plasma nach 45 Minuten ein Maximum mit einer Cmax von etwa 5100 ng/ml erreichen und 6 bis 12 Stunden nach der Verabreichung unter 20 ng/ml (Bestimmungsgrenze) liegen.

Eine orale Bioverfügbarkeitsstudie an Hunden zeigte, dass Trilostan bei Verabreichung mit dem Futter besser resorbiert wurde.

Der primäre aktive Metabolit von Trilostan, Ketotrilostan, folgt einem ähnlichen Muster. Darüber hinaus gab es keine Hinweise darauf, dass sich Trilostan oder seine Metaboliten mit der Zeit anreichern.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

- 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

- 5.2 Dauer der Haltbarkeit
Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 34 Monate

- 5.3 Besondere Lagerungshinweise
Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Übriggebliebene Stücke von geteilten Tabletten sollten wieder zurück in die geöffnete Blisterpackung gelegt und bei der nächsten Anwendung verabreicht werden.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Aluminium-PVC/Aluminium/OPA-Blisterpackung mit 10 Tabletten.
Karton mit 30 oder 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

V7008598.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

08/2023

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).