

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

VETORYL 120 MG COMPRIME A CROQUER POUR CHIENS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance(s) active(s) :

Trilostane 120 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Amidon de maïs
Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline
Carboxyméthylamidon sodique type A
Silice colloïdale hydratée
Stéarate de magnésium
Levure déshydratée
Arôme poulet

Comprimé à croquer de 15 mm aromatisé, rond et convexe, de couleur brun clair avec des taches brunes, et une barre de cassure en forme de croix sur une face.

Les comprimés peuvent être divisés en 2 ou 4 parties égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chien.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement de l'hypercorticisme d'origine hypophysaire ou surrénalienne (maladie et syndrome de Cushing surrénalien).

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'une affection hépatique primaire et/ou d'une insuffisance rénale.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens pesant moins de 5 kg.

3.4 Mises en garde particulières

Un diagnostic précis de l'hypercorticisme est essentiel.

En l'absence de réponse au traitement, le diagnostic devra être réévalué. Des augmentations de doses peuvent s'avérer nécessaire.

Les vétérinaires doivent être vigilants sur le fait que les chiens souffrant d'hypercorticisme présentent un risque accru de pancréatite. Ce risque pourrait ne pas diminuer après un traitement par trilostane.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

La majorité des cas d'hypercorticisme sont diagnostiqués chez des chiens âgés de 10 à 15 ans, par conséquent d'autres pathologies sont fréquemment présentes. Il est particulièrement important de rechercher les signes d'affection hépatique primaire et d'insuffisance rénale, car le médicament vétérinaire est contre-indiqué dans ces cas.

Un suivi étroit doit être instauré pendant le traitement. Les taux d'enzymes hépatiques, d'électrolytes, d'urée et de créatinine doivent faire l'objet d'une attention particulière.

La présence simultanée d'un diabète sucré et d'un hypercorticisme requiert une surveillance spécifique. Si le chien a été traité auparavant par mitotane, il présentera une réduction de la fonction surrénalienne. Dans cette situation, l'expérience suggère de respecter un intervalle d'au moins un mois entre l'arrêt du mitotane et le début du traitement par le trilostane. Un suivi rigoureux de la fonction surrénalienne est alors conseillé, car les chiens peuvent être plus sensibles aux effets du trilostane.

Le médicament vétérinaire doit être utilisé avec une extrême prudence chez les chiens souffrant d'une anémie préexistante, car une réduction supplémentaire de l'hématocrite et de l'hémoglobininémie peut survenir. Les chiens doivent être surveillés à intervalles réguliers afin de détecter une maladie hépatique primaire, une maladie rénale et un diabète sucré. Les comprimés sont aromatisés. Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, conserver les comprimés hors de portée des animaux.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Le trilostane peut diminuer la synthèse de la testostérone et possède des propriétés antiprogestatives. Les femmes enceintes ou ayant l'intention de le devenir doivent éviter de manipuler ce médicament vétérinaire.

Se laver les mains après usage. Les personnes présentant une hypersensibilité connue au trilostane ou à l'un des excipients doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Pour éviter que les enfants n'aient accès aux comprimés, les plaquettes usagées doivent être conservées dans leur boîte d'origine, hors de la vue et de la portée des enfants.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. L'ingestion accidentelle peut entraîner des effets indésirables, notamment des vomissements et des diarrhées.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Chien :

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) :	Léthargie ^{a,b} , anorexie ^{a,b} , vomissements ^{a,b} , diarrhée ^{a,b}
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Hypocorticisme ^c , hypersalivation ^d , ballonnement ^d , ataxie ^d , tremblements musculaires ^d , affections cutanées ^d , insuffisance rénale ^e , arthrite ^e , faiblesse ^{a,b}
Très rare (	Nécrose surrénale ^f , mort subite

a) associée à un hypocorticisme iatrogène, en particulier si la surveillance n'est pas adéquate (voir rubrique 3.9) ; généralement réversible dans une période variable après l'arrêt du traitement.

- b) Observés chez des chiens traités par le trilostane en l'absence de signes d'hypocorticisme.
- c) y compris crise addisonienne aiguë (collapsus) (voir rubrique 3.10).
- d) forme légère.
- e) révélée par le traitement par le médicament en raison d'une réduction des taux de corticoïdes endogènes.
- f) peut induire un hypocorticisme.

Le syndrome de sevrage des corticostéroïdes ou l'hypocortisolémie doivent être distingués de l'hypocorticisme par l'évaluation des électrolytes sériques.

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

Ne pas utiliser chez les chiennes durant la gestation ou la lactation.

Fertilité :

Ne pas utiliser sur les animaux destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Le risque d'interactions avec d'autres médicaments n'a pas été spécifiquement étudié. Étant donné que l'hypercorticisme touche principalement les chiens âgés, un grand nombre de ces chiens reçoivent des traitements concomitants. Les études cliniques n'ont montré aucune interaction.

Le risque d'hyperkaliémie doit être pris en compte si le trilostane est utilisé en association avec des diurétiques épargneurs potassiques ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). L'utilisation concomitante de ces médicaments doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire, car quelques décès de chiens (y compris de mort subite) traités simultanément avec du trilostane et un inhibiteur de l'ECA ont été rapportés.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

La dose initiale du traitement est d'environ 2 mg/kg.

Administrer une fois par jour, avec de la nourriture.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Ajuster la dose en fonction de la réponse individuelle, telle que déterminée par la surveillance (voir ci-dessous). Si une augmentation de la dose est nécessaire, il convient d'utiliser le dosage et la fraction appropriés du comprimé, afin d'augmenter lentement la dose journalière unique. Grâce à la large combinaison de dosages, avec des comprimés divisibles, il est possible d'assurer une posologie optimale pour chaque chien. Il convient d'administrer la plus faible dose nécessaire pour contrôler les signes cliniques.

Au final, si les symptômes ne sont pas contrôlés de manière adéquate sur toute la période de 24 heures entre deux prises, il faut envisager d'augmenter la dose quotidienne totale de maximum 50 % et de répartir cette dose de manière égale entre deux prises journalières : la dose du matin et celle du soir.

Un petit nombre d'animaux peut nécessiter des doses nettement supérieures à 10 mg par kg de poids corporel par jour. Dans de telles situations, une surveillance supplémentaire appropriée doit être mise en place.

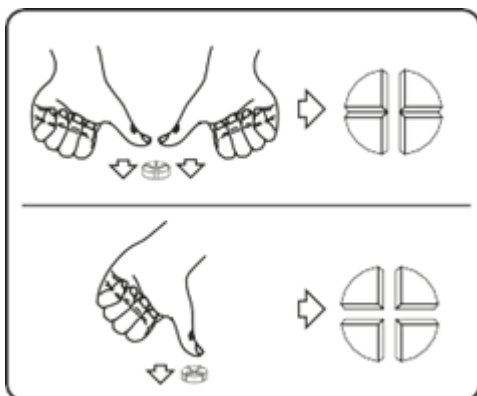
Un ajustement de la dose peut être nécessaire si le chien passe de Vetoryl, gélules à Vetoryl, comprimés à croquer ou vice versa, car il est impossible de garantir que ces deux produits sont parfaitement interchangeables.

Surveillance :

Des prélèvements sanguins pour analyses biochimiques (y compris le dosage des électrolytes) et un test de stimulation à l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) doivent être effectués avant le traitement après le diagnostic initial, puis à 10 jours, 4 semaines, 12 semaines, puis tous les 3 mois, pour une surveillance à intervalles réguliers, ainsi que lors de chaque ajustement de la posologie, ou encore si l'on passe de Vetoryl, gélules à Vetoryl, comprimés à croquer, ou vice versa. Les tests de stimulation à l'ACTH doivent impérativement être effectués 4 à 6 heures après l'administration, afin de garantir l'interprétation correcte des résultats. Il est préférable d'administrer le médicament le matin pour permettre à votre vétérinaire d'effectuer les tests de suivi 4 à 6 heures après l'administration de la dose. L'évolution clinique de la maladie doit également être évaluée régulièrement, à savoir lors de chacune des échéances susmentionnées pour les prélèvements sanguins.

En cas d'absence de réponse au test de stimulation à l'ACTH au cours de suivi, le traitement doit être interrompu pendant 7 jours puis repris à une dose plus faible. Refaire un test de stimulation à l'ACTH 14 jours plus tard. Si le résultat est toujours négatif (absence de réponse à la stimulation), le traitement doit être suspendu jusqu'à la réapparition des signes cliniques d'hypercorticisme. Refaire un test de stimulation à l'ACTH un mois après la reprise du traitement.

Les comprimés peuvent être divisés en 2 ou 4 parties égales afin d'assurer un dosage correct. Placez le comprimé sur une surface plane, la face comportant la barre de cassure vers le haut et la face convexe (arrondie) contre la surface plane.



En 2 parties égales : appuyez avec vos pouces sur les deux côtés du comprimé.

En 4 parties égales : appuyez avec votre pouce sur le milieu du comprimé.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Un surdosage peut entraîner des signes d'hypocorticisme (léthargie, perte d'appétit, vomissements, diarrhée, signes cardiovasculaires, collapsus). Il n'y a pas eu de cas de mortalité après l'administration chronique de 36 mg/kg chez des chiens en bonne santé. Néanmoins, la mort peut survenir si des doses plus importantes sont administrées à des chiens souffrant d'hypercorticisme.

Il n'existe pas d'antidote spécifique au trilostane. Le traitement doit être interrompu et il convient d'instaurer un traitement de soutien, incluant l'administration de corticoïdes ; une correction des troubles électrolytiques et une fluidothérapie peuvent être indiquées en fonction des signes cliniques.

En cas de surdosage aigu, il peut être bénéfique de provoquer des vomissements, puis d'administrer du charbon actif.

Toute insuffisance corticosurrénale iatrogène est en général rapidement réversible après l'arrêt du traitement. Cependant, ses effets peuvent se prolonger chez un faible pourcentage de chiens. Après l'arrêt de traitement par trilostane pendant une semaine, le traitement pourra être réinstauré à une dose réduite.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QH02CA01.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le trilostane inhibe le système enzymatique 3-bêta hydroxystéroïde-isomérase de manière sélective et réversible, bloquant ainsi la production de cortisol, de corticostérone et d'aldostérone.

Lorsqu'il est utilisé pour traiter l'hypercorticisme, le trilostane réduit la production de glucocorticoïdes et de minéralocorticoïdes par le cortex surrénalien. Les concentrations en circulation de ces stéroïdes sont donc également réduites. Le trilostane est aussi un antagoniste de l'activité de l'ACTH. Il n'exerce aucun effet direct sur le système nerveux central ou le système cardiovasculaire.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Les données pharmacocinétiques chez le chien ont démontré d'importantes variations entre les individus. Dans une étude menée chez des chiens beagle nourris, après administration d'une gélule de Vetoryl 60 mg, la $C_{\max}$ moyenne était de 2820 ng/mL (intervalle de 300 à 9 340 ng/mL), l'ASC moyenne était de 169 (intervalle de 79 à 630 microgrammes-minute/mL) et la demi-vie moyenne harmonique de 2,8 heures (intervalle de 1,2 à 8,7 heures) ; après administration d'un comprimé à croquer de Vetoryl 60 mg, la $C_{\max}$ moyenne était de 6 360 ng/mL (intervalle 962 à 8 300 ng/mL), l'ASC moyenne était de 218 microgrammes-minute/mL (intervalle 84 à 666 microgrammes-minute/mL) et la demi-vie moyenne harmonique était de 2,5 heures (intervalle 1,1 à 17,3 heures).

Généralement, le trilostane est rapidement éliminé du plasma, les concentrations plasmatiques étant maximales dans une plage de 30 minutes à 2 heures 30 et revenant presque aux valeurs normales 6 à 12 heures après l'administration. Le principal métabolite actif du trilostane, le kétotrilostane, suit un schéma similaire. De plus, aucune accumulation de trilostane ou de ses métabolites n'a été observée au fil du temps. Une étude de biodisponibilité orale menée chez le chien a démontré que le trilostane était mieux absorbé quand il était administré avec la nourriture.

Propriétés environnementales

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

Les fractions de comprimés doivent être conservées dans la plaquette et la boîte d'origine et doivent être utilisées lors de l'administration suivante.

À conserver à une température ne dépassant pas 30° C.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette en aluminium – polyamide/aluminium/PVC.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de

déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

DECHRA REGULATORY B.V.
HANDELSWEG 25
NOORD-BRABANT
5531 AE BLADEL
PAYS-BAS

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FR/V/5286467 4/2024

Boîte de 1 plaquette de 10 comprimés
Boîte de 3 plaquettes de 10 comprimés
Boîte de 5 plaquettes de 10 comprimés
Boîte de 6 plaquettes de 10 comprimés
Boîte de 10 plaquettes de 10 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

07/05/2024

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

07/05/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).