

NOTICE
Adrestan 30 mg gélules
Trilostane

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Pays-Bas

Fabricants responsables de la libération des lots :

Genera Inc.
Svetonedeljska cesta 2
Kalinovica
10436 Rakov Potok
Croatie

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Adrestan 30 mg gélules.
Trilostane.

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Capsules de gélatine dure (corps d'ivoire/capuchon noir) contenant 30 mg de trilostane.
Le dosage est indiqué sur le corps de la gélule.

4. INDICATION(S)

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

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas administrer à des chiens pesant moins de 3 kg.

Ne pas utiliser chez les chiens atteints d'une affection hépatique primitive et/ou souffrant d'insuffisance rénale.

Ne pas utiliser dans les cas d'hypersensibilité connue à la substance active, ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiennes gestantes ou allaitantes ou chez des animaux destinés à la reproduction.

Le médicament vétérinaire devra être utilisé avec une extrême précaution chez les chiens atteints d'une anémie préexistante dans la mesure où une réduction supplémentaire de l'hématocrite et de l'hémoglobinémie pourrait survenir. Des contrôles réguliers devront être réalisés.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Une insuffisance surrénalienne complète doit être différenciée d'une hypocortisolémie isolée ou d'effets non spécifiques associés à une levée brutale de l'hypercorticisme, par l'évaluation des électrolytes sériques.

Des symptômes associés à une insuffisance surrénalienne iatrogène tels que faiblesse, léthargie, anorexie, vomissements ou diarrhée peuvent être observés, particulièrement en cas de suivi insuffisant de l'animal. Ces signes sont généralement réversibles dans une période variable après l'arrêt du traitement. Une crise addisonnienne aiguë (choc) peut aussi se produire. Une léthargie, des

vomissements, de la diarrhée et une anorexie ont été observés chez des chiens traités au trilostane sans preuve pour autant d'insuffisance surrénalienne.

Quelques rares cas isolés de nécrose de la glande surrénale ont été observés chez des chiens traités au trilostane, pouvant aboutir à une insuffisance surrénalienne.

Le traitement par le trilostane peut démasquer une insuffisance rénale subclinique.

Le traitement peut également révéler une polyarthrite jusque-là cachée, par la réduction des quantités circulantes de corticostéroïdes endogènes.

Quelques morts subites en cours de traitement ont été rapportées.

D'autres effets indésirables, rares et de faible intensité peuvent apparaître : ataxie, salivation intense, ballonnements, trémulations musculaires et symptômes cutanés.

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chien.

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale. Administration en une prise quotidienne pendant le repas.

Pour débiter le traitement, la dose initiale recommandée est d'environ 2 mg/kg dans la mesure des associations permises par les différents dosages disponibles.

La dose journalière sera ajustée en fonction de la réponse de chaque animal, telle que déterminée par les résultats individuels d'analyses de sang (voir ci-dessous). S'il est nécessaire d'augmenter la dose journalière, il convient d'utiliser une combinaison des différents dosages disponibles pour le faire de façon progressive, en conservant une seule administration par jour. Les différents dosages existants doivent permettre de trouver la dose optimale pour chaque animal. Il convient d'administrer la plus petite dose efficace au contrôle des signes cliniques.

Enfin, si les symptômes ne sont pas contrôlés de manière satisfaisante sur une période complète de 24h entre deux administrations, il convient d'augmenter la dose totale d'au maximum 50% et de la répartir en deux prises journalières : le matin et le soir.

Ne pas fractionner ni ouvrir les gélules.

Un petit nombre d'animaux peut nécessiter une posologie supérieure à 10 mg/kg/j. Dans de telles situations, il conviendra de suivre les animaux de manière encore plus attentive.

Suivi :

A la suite du diagnostic initial et après un ajustement de la posologie, le praticien effectuera, préalablement au traitement (ou à l'ajustement de traitement), à 10 jours, à 4 semaines, à 12 semaines, puis tous les 3 mois, des prélèvements sanguins pour des analyses biochimiques (y compris le dosage des électrolytes) et un test de stimulation de la cortisolémie par l'ACTH.

Ce test doit impérativement être réalisé 4 à 6 heures après l'administration du produit pour permettre une interprétation précise des résultats. Il est préférable d'administrer la dose requise le matin pour permettre au vétérinaire d'effectuer les tests de suivi 4 à 6 heures après l'administration. L'amélioration clinique devra être évaluée à chaque contrôle sanguin.

Dans le cas d'une absence de réponse de la cortisolémie à une stimulation par l'ACTH lors d'un contrôle sanguin, le traitement devra être arrêté pendant 7 jours, puis rétabli à une dose plus faible. Le test à l'ACTH devra être répété 14 jours plus tard. En cas de nouvelle absence de réponse à la

stimulation, le traitement devra être suspendu jusqu'à la réapparition des symptômes d'hypercorticisme. Le test à l'ACTH sera renouvelé au bout d'un mois après reprise du traitement. Les chiens doivent être surveillés à intervalles réguliers de la maladie hépatique primaire, la maladie rénale et de diabète.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Sans objet.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver les plaquettes thermoformées dans la boîte.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la plaquette thermoformée après EXP. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

12. MISES EN GARDE PARTICULIÈRES

Précautions particulières pour chaque espèce cible :

Un diagnostic précis de l'hyperadrenocorticisme est essentiel.

S'il n'y a pas de réponse au traitement, le diagnostic devra être reconsidéré. Des augmentations de dose peuvent parfois être nécessaires.

Les vétérinaires doivent être conscients du fait que les chiens avec hypercorticisme courent un risque accru de pancréatite. Ce risque mai ne diminuera pas après un traitement par trilostane.

Précautions particulières d'emploi chez l'animal :

Comme la majorité des cas d'hypercorticisme concerne des chiens âgés de 10 à 15 ans, des affections concomitantes sont souvent présentes. Il est particulièrement important de vérifier l'absence d'affection hépatique primitive ou d'insuffisance rénale, étant donné que le médicament vétérinaire est contre-indiqué dans ces situations.

La présence simultanée d'un diabète sucré et d'un hypercorticisme requiert une surveillance spécifique. En cas de traitement préalable au mitotane, les capacités stéroïdogéniques du chien peuvent être altérées. Dans ce cas, l'expérience suggère de respecter un intervalle d'au moins un mois entre l'arrêt du mitotane et le début du traitement avec le trilostane. Un suivi rigoureux de la fonction surrénalienne est alors conseillé, car les chiens peuvent être plus sensibles aux effets du trilostane. Une surveillance sanguine étroite devra être réalisée pendant le traitement. Une attention particulière sera prêtée aux enzymes hépatiques, aux électrolytes, à l'urée et à la créatinine.

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

Le trilostane peut induire une diminution de la synthèse de la testostérone et possède des propriétés anti-progestagènes.

Les femmes enceintes ou susceptibles de l'être ne doivent pas manipuler les gélules.

Se laver les mains à l'eau et au savon après usage ou exposition accidentelle au produit.

Le contenu des gélules peut provoquer des irritations et une hypersensibilité cutanées et oculaires. Ne pas fractionner ni ouvrir les gélules. En cas d'ouverture accidentelle des gélules et de contact avec la peau ou de projection dans les yeux, laver immédiatement à grande eau. Si l'irritation persiste, demandez conseil à un médecin.

En cas d'ingestion accidentelle, demander immédiatement l'avis d'un médecin et présenter la notice ou la boîte du médicament.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au trilostane ou à l'un des excipients doivent éviter d'être en contact avec le produit.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

Les possibilités d'interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été spécifiquement étudiées. Étant donné que l'hypercorticisme touche principalement les chiens âgés, beaucoup peuvent recevoir plusieurs traitements concomitants. Les études cliniques n'ont montré aucune interaction.

Le risque d'apparition d'une hyperkaliémie devra être pris en compte si le trilostane est utilisé concomitamment avec des diurétiques épargneurs potassiques ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA). L'utilisation concomitante de tels médicaments doit faire l'objet d'une analyse bénéfique/risque par le vétérinaire, car il a été rapporté quelques décès (notamment quelques morts subites) de chiens traités concomitamment avec du trilostane et un IECA.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

Un surdosage peut conduire à des signes d'hypocorticisme (léthargie, anorexie, vomissements, diarrhée, signes cardiovasculaires, choc).

Il n'y a pas eu de cas de mortalité après l'administration chronique de dose 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'y a pas d'antidote spécifique du trilostane. Il est nécessaire d'interrompre le traitement et d'instaurer un traitement de soutien incluant une substitution en glucocorticoïdes, une correction des désordres électrolytiques et une fluidothérapie en fonction des signes cliniques.

En cas de surdosage aigu, il peut être bénéfique de provoquer des vomissements, suivis de l'administration de charbon activé.

Toute insuffisance surrénalienne iatrogène est en général rapidement réversible à l'arrêt du traitement. Cependant, ses effets peuvent se prolonger chez un faible pourcentage de chiens. Après un arrêt de traitement au trilostane d'une semaine, celui-ci pourra être réinstauré avec une dose réduite.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Novembre 2021

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.
BE-V499111

Traitement symptomatique de l'hypocortisolémie peut être exigée.
Seuls les plaquettes complète doit être supprimé.

Taille de l'emballage: Boîte de 3 blisters feuille aluminium contenant chacun 10 gélules.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.