

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

TRILOTAB 10 MG COMPRIMES A CROQUER POUR CHIENS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient :

Substance active :

Trilostane..... 10 mg

Excipients :

| Composition qualitative en excipients et autres composants |
|--|
| Lactose monohydraté |
| Amidon prégélatinisé |
| Hydroxypropylcellulose |
| Silice colloïdale hydratée |
| Carboxyméthylamidon sodique type A |
| Stéarate de magnésium |
| Arôme poulet |

Comprimé blanc cassé à brun clair, avec des taches brunes, rond et convexe, portant une barre de sécabilité 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

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

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

3.3 Contre-indications

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

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

3.4 Mises en garde particulières

Un diagnostic précis d'hypercorticisme est essentiel.

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

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

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

Comme la majorité des cas d'hypercorticisme concerne des chiens âgés de 10 à 15 ans, d'autres 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 produit est contre-indiqué dans ces situations.

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.

La présence simultanée d'un diabète sucré et d'un hypercorticisme requiert une surveillance spécifique.

En cas de traitement préalable au mitotane, l'activité surrénalienne du chien peut être réduite. 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.

Le produit doit 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'hémoglobininémie peut survenir. Des contrôles réguliers devront être réalisés.

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

L'ingestion accidentelle du produit peut provoquer des effets gastro-intestinaux, tels que des nausées et des vomissements.

Eviter le contact main-bouche. Pour éviter toute ingestion accidentelle, en particulier par un enfant, les morceaux de comprimés inutilisés doivent être replacés dans l'alvéole ouverte de la plaquette qui doit être rangée dans la boîte. Ils doivent être soigneusement conservés hors de la portée des enfants et doivent être utilisés lors de l'administration suivante.

En cas d'ingestion accidentelle, consultez immédiatement un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Se laver les mains avec de l'eau et du savon après utilisation.

Le trilostane peut diminuer la synthèse de la testostérone et possède des propriétés anti-progestatives.

Les femmes enceintes ou ayant l'intention de le devenir doivent éviter de manipuler le produit.

Le produit peut provoquer une irritation de la peau et des yeux. En cas de contact du produit avec les yeux ou la peau, laver abondamment à l'eau. Si l'irritation persiste, consulter un médecin.

Ce médicament vétérinaire peut provoquer des réactions d'hypersensibilité. Les personnes souffrant d'une hypersensibilité au trilostane doivent éviter tout contact avec le produit. Si vous présentez des symptômes allergiques tels qu'une éruption cutanée, un gonflement du visage, des lèvres ou des yeux à la suite d'une exposition au produit, consulter un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Chiens :

| | |
|--|--|
| Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) : | Ataxie, tremblement musculaire Hypersalivation, ballonnements Réaction cutanée généralisée |
| Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) | Affections des glandes surrénales, hypoadrénocorticisme ^{1,2} et maladie d'Addison ³ Mort subite Léthargie ⁴ , anorexie ⁴ Vomissements ⁴ , diarrhée ⁴ |

¹ : Signes associés à un hypocorticisme iatrogène, notamment faiblesse, léthargie, anorexie, vomissements et diarrhée (en particulier si la surveillance n'est pas adéquate, voir rubrique 3.9 « Voies d'administration et posologie ». Les signes sont

généralement réversibles dans un délai variable après l'arrêt du traitement).

² : résultat possible d'une nécrose des surrénales

³ : Crise addisonienne aiguë (choc) (voir rubrique 3.10 « Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes) »).

⁴ : en l'absence de signes d'hypocorticisme.

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

Un dysfonctionnement rénal subclinique peut être démasqué par le traitement avec le produit.

Le traitement peut révéler une arthrite due à une réduction des niveaux de corticostéroïdes endogènes.

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 également la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation :

Ne pas utiliser durant la gestation et la lactation.

Fertilité :

Ne pas utiliser chez les animaux destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les possibilités d'interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été spécifiquement étudiées. Etant 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 bénéfice-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.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

Administration en une prise quotidienne pendant le repas.

La dose initiale du traitement est d'environ 2 mg de trilostane/kg de poids corporel, sur la base des combinaisons disponibles de comprimés (divisés). Ce dosage n'est donc pas approprié pour les chiens pesant moins de 1,25 kg.

Ajuster la dose en fonction de la réponse individuelle, telle que déterminée par le suivi (voir ci-dessous). S'il est nécessaire d'augmenter la dose journalière, il convient d'utiliser une combinaison de comprimés (divisés) disponibles pour le faire de façon progressive, en conservant une seule administration par jour. Une large gamme de comprimés sécables permet de trouver la dose optimale pour chaque chien. 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 24 heures 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.

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 à 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.

Une évaluation régulière de l'évolution clinique de la maladie doit également être effectuée à chacun des moments susmentionnés.

Dans le cas d'une absence de réponse de la cortisolémie à une stimulation à l'ACTH (« test de stimulation de la cortisolémie plat ») 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 refait 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.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et 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 doses 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'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, ces 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.

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 est un inhibiteur enzymatique de la stéroïdogénèse ciblant de manière réversible la 3 bêta-hydroxy déshydrogénase, bloquant ainsi la synthèse de cortisol, de corticostérone et d'aldostérone.

Il diminue les sécrétions de glucocorticoïdes et de minéralocorticoïdes par le cortex surrénalien. Les concentrations circulantes en stéroïdes sont donc réduites.

Le trilostane s'oppose également à l'activité de l'hormone adrénocorticotrope exogène (ACTH). Il n'a aucun effet direct sur le système nerveux central ni sur le système cardiovasculaire.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Les données pharmacocinétiques chez le chien ont montré une grande variabilité inter-individuelle.

Après l'administration d'une dose orale unique de 6,7 mg/kg de poids corporel à des Beagles de laboratoire nourris, l'aire sous la courbe (AUC) est d'environ 5 400 ng.h/mL.

Généralement, le trilostane est rapidement éliminé du plasma avec des concentrations plasmatiques atteignant un maximum à 45 minutes avec une Cmax d'environ 5100 ng/mL et inférieures à 20 ng/mL (la limite de quantification) 6 à 12 heures après l'administration. Une étude de biodisponibilité orale chez le chien a montré que le trilostane était mieux absorbé lorsqu'il était administré avec de la nourriture.

Le principal métabolite actif du trilostane, le kétotrilostane, suit un schéma similaire. De plus, aucune preuve d'accumulation dans le temps du trilostane ou de ses métabolites n'a été décelée.

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 : 22 mois.

5.3 Précautions particulières de conservation

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

Toute portion de comprimé restante doit être remise dans la plaquette thermoformée et administrée lors de la prochaine administration.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée aluminium-PVC/aluminium/oPA contenant 10 comprimés

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

CP-PHARMA HANDELSGESELLSCHAFT MBH
OSTLANDRING 13
31303 BURGDORF
ALLEMAGNE

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

FR/V/2168701 7/2023

Boîte de 3 plaquettes thermoformées de 10 comprimés quadrisécables
Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 10 comprimés quadrisécables

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

07/08/2023

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

07/08/2023

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

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>).