

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Vetoryl 30 mg gélule pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient :

Substance active :

Trilostane 30 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer (jaune) (E172)
Oxyde de fer (noir) (E172)
Amidon de maïs
Lactose monohydraté
Stéarate de magnésium
Gélatine

Gélule avec corps ivoire, coiffe noire et l'inscription « VETORYL 30 mg » sur le corps de la gélule.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

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

3.3 Contre-indications

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

Ne pas utiliser chez les chiens pesant moins de 3 kg.

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

3.4 Mises en gardes 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 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 peut ne pas diminuer après un traitement par 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, 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.

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, 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.

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'hémoglobémie peut survenir. Des contrôles réguliers devront être réalisés.

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

Le trilostane peut entraîner une diminution de la synthèse de testostérone et a des propriétés anti-progestatives. 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 médicament vétérinaire.

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, lavez immédiatement à grande eau. Si l'irritation persiste, consultez un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

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

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

3.6 Effets indésirables

Chiens :

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) :	Insuffisance surrénalienne ^c Hypersalivation ^d , ballonnements ^d Ataxie ^d , tremblements musculaires ^d Affections cutanées ^d Insuffisance rénale ^e Arthrite ^e Faiblesse ^{a,b}
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Nécrose de la glande surrénale ^f Mort subite

^a associés à une insuffisance surrénalienne iatrogène, particulièrement en cas de suivi inadéquat de l'animal (voir rubrique 3.9) ; généralement réversibles au bout d'une période variable après l'arrêt du traitement.

^b observés chez des chiens traités par trilostane en l'absence de signes d'insuffisance surrénalienne.

^c dont crise addisonienne aiguë (choc) (voir rubrique 3.10).

^d de faible intensité

^e révélée durant le traitement en raison de la réduction des quantités circulantes de corticostéroïdes endogènes.

^f pouvant aboutir à une insuffisance surrénalienne.

Le syndrome de sevrage aux 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 gestantes ou allaitantes.

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 vétérinaires 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.

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. 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.

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.

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 parce que certains chiens peuvent répondre différemment le changement de forme pharmaceutique.

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 (« 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 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.

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 32 mg/kg chez des chiens en bonne santé. Néanmoins, des cas de mortalité ont été constatés après l'administration répétée de doses plus élevées (40–67 mg/kg/jour) à des chiens en bonne santé.

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 du 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. Lorsqu'on l'utilise pour traiter l'hypercorticisme (syndrome de Cushing), 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. Dans une étude pharmacocinétique menée sur des beagles de laboratoire ayant reçu une seule gélule de Vetoryl 60 mg, l'aire sous la courbe (AUC) variait de 52 à 281 microgrammes·minute/mL chez les chiens nourris, et de 16 à 175 microgrammes·minute/mL chez les chiens à jeun. En général, le trilostane est rapidement éliminé du plasma ; il atteint une concentration maximale entre 30 min et 2 heures 30 min après l'administration du produit, avant de retourner au niveau basal après 6 à 12 heures. Le métabolite immédiat du trilostane, le kétotrilostane, suit le même processus. De plus, aucune preuve d'accumulation dans le temps du trilostane ou de ses métabolites n'a été décelée. Une étude de biodisponibilité orale chez le chien a montré que le trilostane était bien mieux absorbé lorsqu'il était administré avec les aliments.

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

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Conserver les plaquettes dans l'emballage extérieur.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquettes en PVC-PVdC/aluminium dans une boîte en carton. Chaque plaquette contient 10 gélules. Présentation : 30 gélules

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.

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

BE-V279246

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 06/02/2006.

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

21/11/2024

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>).