

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

VETORYL 20 MG GELULES POUR CHIENS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient :

Substance active :

Trilostane 20
..... 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 de gélatine au corps ivoire et coiffe noire portant l'inscription « VETORYL 20 mg ».

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 d'origine surrénalienne (syndrome de Cushing).

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux 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 garde particulières

Un diagnostic précis d'hypercorticisme est essentiel.

En l'absence de réponse au traitement, le diagnostic devra être réévalué. Des augmentations de dose peuvent s'avérer 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 avec le 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 étroite doit être réalisée au cours du traitement. Une attention particulière doit être portée 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 du chien au mitotane, la fonction surrénalienne peut être altérée. 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 doit être utilisé avec une extrême précaution chez les chiens atteints d'une anémie préexistante car une réduction supplémentaire de l'hématocrite et de l'hémoglobine peut survenir. Des contrôles réguliers doivent 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 possède 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 produit.

Le contenu des gélules peut provoquer une irritation et/ou une sensibilité cutanées et/ou 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 et abondamment à l'eau. Si l'irritation persiste, consultez un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Les personnes présentant une hypersensibilité 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.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

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 Symptômes cutanés ^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 insuffisant 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 avec le 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 des corticostéroïdes ou l'hypocortisolémie doivent être différenciés d'un hypoadrénocorticisme 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 également la rubrique « Coordonnées » de la notice.

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. 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 doit être pris en compte si le trilostane est utilisé en association avec des diurétiques épargneurs de potassium ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA).

L'utilisation concomitante de ces médicaments ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable, car il a été rapporté quelques décès de chiens (notamment quelques morts subites) traités simultanément avec du trilostane et un inhibiteur de l'ECA.

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. Administration en une prise quotidienne pendant le repas.

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 et que certains chiens peuvent répondre différemment au 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.

Une évaluation de l'évolution clinique doit être réalisée 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 signes cliniques 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, collapsus). Il n'y a pas eu de cas de mortalité après l'administration chronique de dose 32 mg/kg de poids corporel chez des chiens en bonne santé. Néanmoins, des cas de mortalité ont été constatés après l'administration répétée de doses plus élevées (40 à 67 mg/kg/jour) chez des chiens en bonne santé.

Il n'existe pas d'antidote spécifique au trilostane. Le traitement doit être interrompu et il convient d'instaurer un traitement de soutien incluant, si nécessaire, l'utilisation de corticostéroïdes, une correction des déséquilibres électrolytiques et une fluidothérapie, selon les signes cliniques.

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

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

Toute insuffisance corticosurrénale iatrogène est en général rapidement réversible à 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, celui-ci 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'hyperadrénocorticisme, il réduit la production de glucocorticoïdes et de minéralocorticoïdes par le cortex surrénalien. Les concentrations circulantes de ces stéroïdes sont donc réduites. Le trilostane est aussi un antagoniste de l'activité de l'hormone adrénocorticotrope exogène (ACTH). Il n'exerce aucun effet direct sur le système nerveux central ou 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 en laboratoire menée sur des chiens Beagle 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 principal métabolite actif 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 démontré que le trilostane était bien mieux absorbé lorsqu'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

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.

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/3383601 4/2024

Boîte de 3 plaquettes de 10 gélules

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

13/11/2024

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

13/11/2024

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>).