

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Vetoryl 5 mg gélules pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient :

Substance active :

Trilostane 5 mg

Excipients :

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

Gélule avec corps ivoire, coiffe noire et l'inscription « VETORYL 5 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 de l'hyperadrenocorticisme est essentiel.

En cas d'absence de réponse au traitement, le diagnostic devra être réévalué. Une augmentation de la posologie peut s'avérer nécessaire.

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 :

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

Un suivi étroit devra être instauré pendant toute la durée du traitement. Les taux d'enzymes hépatiques, d'électrolytes, d'urée et de créatinine devront 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 au mitotane, sa fonction surrénalienne 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 médicament vétérinaire devra être utilisé avec une extrême précaution chez les chiens souffrant d'une anémie préexistante dans la mesure où une réduction supplémentaire de l'hématocrite et de l'hémoglobinémie 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 induire une diminution de la synthèse de la testostérone et possède des propriétés antiprogestatives. Les femmes enceintes ou susceptibles de l'être devront éviter de manipuler les gélules. Se laver les mains à l'eau et au savon après usage et en cas d'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 de rupture accidentelle de la gélule et de contact cutané ou oculaire avec son contenu, rincez 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.

Étant donné que l'hypercorticisme touche principalement les chiens âgés, nombre d'entre eux reçoivent des traitements concomitants. Aucune interaction n'a été observée dans les études cliniques.

On devra tenir compte du risque d'apparition d'une hyperkaliémie en cas d'utilisation concomitante du trilostane et de diurétiques épargneurs potassiques ou d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA). L'utilisation concomitante de tels médicaments vétérinaires doit faire l'objet d'une analyse bénéfice/risque par le vétérinaire, car il a été signalé quelques décès (notamment des morts subites) chez les chiens recevant un traitement concomitant avec du trilostane et un IECA.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

La dose initiale du traitement est d'environ 2 mg/kg, selon les combinaisons de tailles de gélules 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 les surveiller 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 au changement de forme pharmaceutique.

Suivi :

Des prélèvements sanguins pour analyses biochimiques (y compris le dosage des électrolytes) et un test de stimulation à l'ACTH devront être effectués avant le début du traitement puis à 10 jours, 4 semaines, 12 semaines et après tous les 3 mois après le diagnostic initial et lors de chaque ajustement de la posologie. Les tests de stimulation à l'ACTH devront impérativement être effectués 4 à 6 heures après l'administration du médicament vétérinaire pour garantir l'interprétation correcte 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 aussi être évaluée lors de chaque contrôle sanguin.

En cas d'absence de réponse au test de stimulation à l'ACTH en cours de suivi, le traitement devra 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 devra être suspendu jusqu'à la réapparition des signes cliniques d'hyperadrenocorticisme. Refaire un test de stimulation à l'ACTH un mois après la 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, perte d'appétit, vomissements, diarrhée, problèmes cardiovasculaires, collapsus). 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.

En l'absence d'antidote spécifique du trilostane, il est nécessaire d'interrompre le traitement et d'instaurer un traitement de soutien incluant l'administration de corticoïdes, 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, puis d'administrer du charbon actif.

Toute insuffisance surrénalienne iatrogène est en général rapidement réversible après 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 inhibe la 3bêta hydroxystéroïde-déshydrogénase 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 des glucocorticoïdes et 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 (hormone adrénocorticotrope exogène). Il n'a 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 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.. 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 constatée dans le temps. Une étude de biodisponibilité orale chez le chien a démontré que le trilostane était mieux absorbé quand il était administré avec la nourriture.

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 dans l'emballage d'origine de façon à le protéger de la lumière.

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-V579360

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 01/02/2021

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

20/06/2025

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>).