

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

Slentrol 5 mg/ml solution orale pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient :

Substance active:

Dirilotapide 5mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution orale.

Solution incolore à jaune clair.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Aide à la prise en charge du surpoids et de l'obésité chez le chien adulte. Doit être intégré à un programme global de prise en charge du poids incluant également des changements appropriés du régime alimentaire et la pratique d'exercice physique.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiens en croissance.

Ne pas utiliser pendant la gestation ou la lactation.

Ne pas utiliser chez les chiens souffrant d'insuffisance hépatique.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens chez lesquels le surpoids ou l'obésité sont dûs à une maladie systémique telle qu'une hypothyroïdie ou un hypercorticisme.

Ne pas utiliser chez le chat en raison du risque de développement d'une lipidose hépatique.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Au cours des essais cliniques, les chiens traités ont rapidement repris du poids après l'arrêt du traitement quand leur régime alimentaire n'était pas restreint. Afin d'éviter ce gain de poids rebond, il est nécessaire que l'alimentation du chien corresponde aux besoins énergétiques d'entretien.

Par conséquent, pendant le traitement ou au plus tard à la fin du traitement, un régime alimentaire approprié et de l'exercice doivent être mis en place pour assurer un maintien du poids corporel sur le long terme.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

La fonction hépatique des chiens suspectés de souffrir d'insuffisance ou de maladie hépatique, doit être évaluée avant de commencer le traitement avec le médicament vétérinaire.

Pendant le traitement, tous les signes cliniques d'insuffisance ou de maladie hépatique doivent être étudiés par l'évaluation de la fonction hépatique. Tout signe de progression de l'insuffisance ou de l'atteinte hépatique doit entraîner l'arrêt du traitement.

Pendant la phase de traitement, la ration alimentaire étant réduite, de même qu'avec une méthode non médicale de restriction calorique, s'assurer que les apports en protéines, vitamines, acides gras essentiels et minéraux apportés par la ration alimentaire quotidienne satisfont les besoins minimaux recommandés pour assurer un apport alimentaire complet et équilibré.

Si des vomissements, de la diarrhée, une perte significative d'appétit ou une perte de poids excessive se produisent le traitement doit être interrompu et un vétérinaire devra être consulté. Les effets indésirables disparaissent rapidement après l'arrêt du traitement. Le traitement peut être repris à la même dose ou à une dose réduite (diminuée de 25 %), mais si les vomissements se reproduisent, le médicament peut devoir être arrêté.

Aucune étude de fertilité n'a été conduite chez l'espèce cible – l'utilisation chez les chiens destinés à la reproduction doit faire l'objet d'une évaluation bénéfique/risque (se reporter à la section 4.7).

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

En cas de contact avec la peau, laver immédiatement à l'eau et au savon.

Slentrol peut être irritant pour les yeux.

En cas de contact accidentel avec les yeux, les rincer immédiatement à l'eau claire.

Quand le médicament vétérinaire est prélevé dans la pipette, l'administrer immédiatement.

Quand le médicament vétérinaire a été administré dans la nourriture, jeter la nourriture non consommée immédiatement pour éviter une ingestion involontaire par un autre animal ou par des personnes de la maison. L'ingestion peut être dangereuse pour les enfants et les femmes enceintes. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans les études cliniques, des vomissements quelque fois accompagnés de signes de léthargie, d'anorexie ou de diarrhées ont été observés pendant le traitement avec le médicament. Ces signes commencent généralement pendant le premier mois de traitement (environ 30 % des chiens ont eu au moins un épisode de vomissement et jusqu'à 12 % ont présenté l'un des autres signes) et diminuent régulièrement pendant le traitement. Certains chiens (moins de 10 %) ont vomi de façon répétée (plus d'une fois tous les 20 jours en moyenne).

Une augmentation légère et sporadique des ALAT (alanine aminotransférase) jusqu'à 4 fois la limite supérieure de référence et non associée avec des lésions histopathologiques du foie ou bien des changements notables des autres paramètres hépatiques peuvent être observés chez certains chiens pendant le traitement.

Dans de rares occasions, des changements de comportement comme de la polyphagie ou très rarement des agressions associées à la prise de nourriture ont été observés chez les chiens traités avec Slentrol. Si de tels comportements sont observés, le traitement doit être arrêté.

4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation

Ne pas utiliser chez les chiennes gestantes ou allaitantes. Les inhibiteurs PMT (Protéine Microsomale de transfert des Triglycérides) peuvent interrompre le développement de la membrane cellulaire et les études de laboratoire chez les rats et les lapins ont mis en évidence des effets embryotoxiques, tératogènes, et toxiques sur la croissance.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Les interactions avec d'autres types de médicaments n'ont pas été spécifiquement étudiées. Par conséquent, chez les chiens recevant d'autres traitements les interactions médicamenteuses doivent être étroitement surveillées.

4.9 Posologie et voie d'administration

Les chiens doivent être examinés par un vétérinaire avant l'initiation du traitement, et un poids ou un état corporel cible doit être déterminé.

Pour assurer une posologie correcte pendant le traitement, le propriétaire doit prendre conseil auprès de son vétérinaire pour chaque ajustement de dose mensuel.

La dose initiale recommandée est de 0,05 mg/kg de poids corporel initial par jour (0,01 ml/kg/jour). Après deux semaines de traitement, la dose initiale (nombre de ml administrés) doit être augmentée de 100 % (doublée). Après ces 4 premières semaines de traitement, les chiens doivent être pesés tous les mois pendant le traitement avec le médicament et les ajustements posologiques sont réalisés tous les mois en fonction du résultat comme décrit ci-dessous.

La durée du traitement ne doit pas excéder 12 mois et la dose de produit ne doit pas dépasser un maximum de 0,2 ml /kg de poids corporel (1 mg/kg de dirlotapide).

Administrer le médicament vétérinaire une fois par jour directement dans la gueule de l'animal ou dans une petite quantité de nourriture. Slentrol peut être administré avec ou sans nourriture.

A la fin de chaque mois de traitement, le pourcentage de perte de poids corporel doit être déterminé. Si la perte de poids depuis le mois précédent a été $\geq 3\%$ du poids corporel par mois (équivalent à 0,1% poids corporel par jour); la dose (nombre de ml administrés) doit rester identique. Si la perte de poids depuis la pesée du mois précédent a été $< 3\%$ du poids corporel par mois la dose doit être augmentée sans l'ajuster au poids actuel du chien. La première fois qu'une augmentation conditionnelle est nécessaire, la dose doit être augmentée de 100 % (doublée). Pour les augmentations conditionnelles nécessaires suivantes, la dose doit être augmentée de 50 % (augmenter le volume de la dose de 1,5 fois le volume administré le mois précédent) jusqu'à une dose maximum d'un volume de 0,2 ml/kg du poids corporel actuel. Ces ajustements doivent être poursuivis jusqu'à ce que le poids cible déterminé au début du traitement soit atteint.

Bien que cela n'ait pas été observé au cours des essais cliniques, dans le cas où la perte de poids depuis le mois précédent serait $\geq 12\%$ par mois (équivalente à 0,4% de poids corporel par jour), le volume de la dose doit être réduit de 25 %.

Selon les essais cliniques, une perte de poids moyenne d'environ 18 à 20 % après six mois de traitement peut être attendue.

EVOLUTION DE LA DOSE DURANT LA PERTE DE POIDS

Dose	Seuil d'augmentation	Volume à administrer en ml
1 (Début)	Sans objet	Dose 1 = Dose initiale = poids corporel initial x 0,01 ml/kg
2 (augmentation automatique au 14ème jour)	Sans objet (systématique)	Dose 2 = Dose 1 x 2
3 (conditionnelle)	Première pesée mensuelle, avec perte de poids < 3% par mois depuis la pesée précédente	Dose 3 = Dose 2 x 2
4 (conditionnelle)	Seconde pesée mensuelle, avec perte de poids < 3% par mois depuis la pesée précédente	Dose 4 = Dose 3 x 1,5
5 (conditionnelle)	Troisième pesée mensuelle avec perte de poids < 3% par mois depuis la pesée précédente	Dose 5 = Dose 4 x 1,5
6 (conditionnelle)	Quatrième pesée mensuelle avec perte de poids < 3% par mois depuis la pesée précédente	Dose 6 = Dose 5 x 1,5

3% de perte de poids corporel par mois = 0,7% par semaine = 0,1% par jour

La plus petite dose validée pour la pipette doseuse est de 0,05ml. Cela correspond à la dose initiale pour un chien de 5 kg.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Un surdosage allant jusqu'à 10 fois la dose maximale autorisée de 1 mg/ kg de poids vif peut induire des vomissements ou une diarrhée ou une augmentation des taux de ALAT/ASAT (alanine aminotransférase/aspartate aminotransférase). Ces signes disparaissent spontanément à l'arrêt du traitement.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: produits anti-obésité agissant au niveau périphérique.
ATC vet code : QA08AB91.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le dirilotapide est un inhibiteur puissant et sélectif de la Protéine Microsomale de transfert des Triglycérides (PMT). La protéine microsomale de transfert des triglycérides (PMT) a un rôle central dans l'absorption et la distribution des graisses. L'inhibition des PMT intestinales et hépatiques réduit les concentrations plasmatiques du cholestérol et des triglycérides. L'inhibition sélective de la PMT intestinale réduit aussi l'absorption de graisses.

Les données cliniques et pharmacodynamiques suggèrent fortement que l'efficacité du dirilotapide est due à une action principale locale dans l'intestin après administration orale. Ceci est cohérent avec les données *in vivo* obtenues chez la souris, qui montrent que le dirilotapide a une activité sélective sur la PMT intestinale. L'efficacité est principalement due à la réduction de la prise alimentaire pendant le traitement.

En diminuant l'absorption intestinale des graisses, le dirilotapide diminue la prise alimentaire chez les chiens de façon dose-dépendante. L'effet inhibiteur du dirilotapide résulte d'un effet local primaire sur le tractus gastro-intestinal suivant l'administration orale et n'est pas dû à l'exposition systémique.

L'efficacité du dirilotapide a été démontrée avec différents types d'aliments, contenant des teneurs variables en matières grasses, représentatifs des aliments disponibles dans le commerce.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Les taux sanguins systémiques du dirilotapide ne sont pas bien corrélés à son efficacité chez le chien.

Le dirilotapide a une absorption orale rapide avec des valeurs de pic moyen de concentration (C_{max}) comprises entre 8,5- 115 ng/ml, de 0,5 à 4 heures après le traitement (temps moyen pour obtenir des concentrations maximales (T_{max} : 1,0 à 2,1 heures). Les valeurs moyennes de biodisponibilité orale sont d'approximativement 24%- 41% chez les chiens nourris et de 22% chez les chiens à jeun. L'exposition est 1,5 fois supérieure chez les chiens nourris. L'aire sous la courbe (AUC) et la C_{max} augmentent avec l'augmentation de la dose mais de manière non proportionnelle. Dans une étude avec administration répétée pendant 14 jours, l'AUC était 3 fois plus élevée au Jour 14 qu'au Jour 1. Dans une étude sur 3 mois, les expositions étaient 2 fois supérieures au Jour 29 mais sont revenues aux valeurs observées au Jour 1 les Jours 56 et 87. Les paramètres pharmacocinétiques ne dépendent pas du sexe de l'animal.

Dans une étude sur le métabolisme avec radiomarquage, la principale voie d'excrétion était via les fèces avec une excrétion minimale via les urines (<1%). De plus, le dirilotapide était fortement lié aux protéines plasmatiques (>99%) chez le chien.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Triglycérides à chaîne moyenne.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

Le médicament vétérinaire n'est pas miscible à l'eau. Les seringues utilisées pour mesurer la dose peuvent être nettoyées à l'eau mais doivent être séchées avant d'être ré-utilisées.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 5 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine de façon à protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en polypropylène de 20, 50 et 150 ml munis d'un bouchon en polyéthylène basse densité avec sécurité enfant.

Flacons de 20ml avec deux pipettes doseuses de 1ml.

Flacons de 50ml avec deux pipettes doseuses de 3ml.

Flacons de 150ml avec deux pipettes doseuses de 10ml.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Belgique

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

EU/2/07/071/001 – 003

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 13/04/2007

Date du dernier renouvellement : 10/04/2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Pfizer Service Company
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgique

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Belgique

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)

Sans objet.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

NATURE: 20 ml, 50 ml 150 ml bottle

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Slentrol 5 mg/ml solution orale pour chiens
Dirilotapide

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

5 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution orale.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

20 ml avec 2 pipettes doseuse de 1 ml
50 ml avec 2 pipettes doseuse de 3 ml
150 ml avec 2 pipettes doseuse de 10 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Chiens.

6. INDICATION(S)

Aide dans la gestion du surpoids et de l'obésité chez le chien.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Après ouverture, utiliser dans les 3 mois.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine de façon à protéger de la lumière.

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

Élimination : lire la notice.

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

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

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Belgique

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

EU/2/07/071/001 (20 ml)
EU/2/07/071/002 (50 ml)
EU/2/07/071/003 (150 ml)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

NATURE: 20 ml, 50 ml, 150 ml bottle

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Slentrol 5 mg/ml solution orale pour chiens
Dirlotapide

2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

5 mg/ml

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

20 ml
50 ml
150 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMÉRO DE LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}
Après ouverture, utiliser dans les 3 mois.

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

NOTICE
Slentrol 5mg/ml solution orale pour chiens

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, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Belgique

Fabricant responsable de la libération des lots :

Pfizer Service Company
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgique

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Belgique

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Slentrol 5 mg/ml solution orale pour chiens.
Dirlotapide.

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

Dirlotapide 5 mg/ml sous forme de solution transparente à jaune clair.

4. INDICATION(S)

Aide à la prise en charge du surpoids et de l'obésité chez le chien adulte. Votre vétérinaire déterminera un poids cible et vous expliquera comment Slentrol doit être intégré à un programme global de prise en charge du poids incluant également des changements appropriés du régime alimentaire et la pratique d'exercice physique.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser chez les chiens en pleine croissance.
Ne pas utiliser pendant la gestation ou la lactation.
Ne pas utiliser chez les chiens souffrant d'insuffisance hépatique.
Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.
Ne pas utiliser chez les chiens chez lesquels le surpoids ou l'obésité sont dus à une maladie systémique telle qu'une hypothyroïdie ou un hypercorticisme.
Ne pas utiliser chez le chat en raison du risque de développement d'une lipidose hépatique.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Certains chiens peuvent présenter un ou plusieurs épisodes de vomissements quelquefois accompagnés de signes de léthargie, d'anorexie ou de diarrhées, qui se reproduisent parfois pendant le

traitement. Ces signes commencent généralement pendant le premier mois de traitement (environ 30 % des chiens ont eu au moins un épisode de vomissements et jusqu'à 12 % ont présenté l'un des autres signes) et diminuent régulièrement pendant le traitement. Certains chiens (moins de 10 %) ont vomi de façon répétée (par exemple, plus d'une fois tous les 20 jours en moyenne). Si votre chien souffre de vomissements ou de diarrhées récurrents ou de perte considérable d'appétit ainsi que de perte de poids excessive, consultez votre vétérinaire qui pourra vous conseiller d'arrêter le traitement.

Une augmentation légère et sporadique des ALAT (alanine amino transférases) jusqu'à 4 fois la limite supérieure de référence et non associée avec des lésions histopathologiques du foie ou bien des changements notables des autres paramètres hépatiques peuvent être observés chez certains chiens pendant le traitement.

Dans de rares occasions, des changements de comportement comme de la polyphagie ou très rarement des agressions associées à la prise de nourriture ont été observés chez les chiens traités avec Slentrol. Si de tels comportements sont observés, le traitement doit être arrêté.

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens.

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

A l'attention du propriétaire :

Votre vétérinaire examinera votre chien au début du traitement et déterminera la posologie initiale. Votre vétérinaire vous avertira quand des modifications de posologie deviendront nécessaires.

A l'attention du vétérinaire :

La dose initiale recommandée est de 0,05 mg/kg (0,01 ml/kg/jour) par administration orale. Après deux semaines de traitement, la dose initiale doit être doublée. Après ces 4 premières semaines de traitement, des ajustements posologiques sont réalisés tous les mois en fonction du résultat comme décrit section 9.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

A l'attention du propriétaire :

Prélever le médicament vétérinaire dans le flacon en utilisant la pipette doseuse et administrer le médicament vétérinaire une fois par jour directement dans la gueule de l'animal ou bien sur une petite quantité de nourriture.

Le médicament vétérinaire peut être administré avec ou sans nourriture.

Pour assurer une posologie correcte pendant le traitement, le propriétaire doit prendre conseil auprès de son vétérinaire à chaque ajustement de dose mensuel.

A l'attention du vétérinaire :

Les chiens doivent être examinés par un vétérinaire avant l'initiation du traitement, et un poids ou un état corporel cible doit être déterminé.

La dose initiale recommandée est de 0,05 mg/kg de poids corporel initial par jour (0,01 ml/kg/jour). Après deux semaines de traitement, la dose initiale (nombre de ml administrés) doit être augmentée de

100 % (doublée). Après ces 4 premières semaines de traitement, les chiens doivent être pesés tous les mois pendant le traitement avec le produit et les ajustements posologiques sont réalisés tous les mois en fonction du résultat comme décrit ci-dessous.

A la fin de chaque mois de traitement, le pourcentage de perte de poids corporel doit être déterminé. Si la perte de poids depuis le mois précédent a été $\geq 3\%$ du poids corporel par mois (équivalent à 0,1% poids corporel par jour); la dose (nombre de ml administrés) doit rester identique. Si la perte de poids depuis la pesée du mois précédent a été $< 3\%$ du poids corporel par mois, la dose doit être augmentée sans l'ajuster au poids actuel du chien. La première fois, une augmentation conditionnelle est nécessaire, la dose doit être augmentée de 100 % (doublée). Pour les augmentations conditionnelles nécessaires suivantes, la dose doit être augmentée de 50 % (augmenter le volume de la dose de 1,5 fois le volume administré le mois précédent) jusqu'à une dose maximum de 0,2 ml/kg du poids corporel actuel. Ces ajustements doivent être poursuivis jusqu'à ce que le poids cible déterminé au début du traitement soit atteint.

Bien que cela n'ait pas été observé au cours des essais cliniques, dans le cas où la perte de poids depuis le mois précédent serait $\geq 12\%$ par mois (équivalente à 0,4% de poids corporel par jour), la dose doit être réduite de 25 %.

Selon les essais cliniques, une perte de poids moyenne d'environ 18 à 20 % après six mois de traitement peut être attendue.

La durée du traitement ne doit pas excéder 12 mois et la dose de produit ne doit pas dépasser un maximum de 0.2 ml /kg (1 mg/kg dirlotapide).

EVOLUTION DE LA DOSE DURANT LA PERTE DE POIDS

Dose	Seuil d'augmentation	Volume à administrer en ml
1 (début)	Sans objet	Dose 1 = Dose initiale = poids corporel initial x 0,01 ml/kg
2 (augmentation automatique au 14ème jour)	Sans objet (systématique)	Dose 2 = Dose 1 x 2
3 (conditionnelle)	Première pesée mensuelle, avec perte de poids $< 3\%$ par mois depuis la pesée précédente	Dose 3 = Dose 2 x 2
4 (conditionnelle)	Seconde pesée mensuelle, avec perte de poids $< 3\%$ par mois depuis la pesée précédente	Dose 4 = Dose 3 x 1,5
5 (conditionnelle)	Troisième pesée mensuelle avec perte de poids $< 3\%$ par mois depuis la pesée précédente	Dose 5 = Dose 4 x 1,5

EVOLUTION DE LA DOSE DURANT LA PERTE DE POIDS

Dose	Seuil d'augmentation	Volume à administrer en ml
6 (conditionnelle)	Quatrième pesée mensuelle avec perte de poids < 3% par mois depuis la pesée précédente	Dose 6 = Dose 5 x 1,5

3% de perte de poids corporel par mois = 0,7% par semaine = 0,1% par jour
La plus petite dose validée pour la pipette doseuse est de 0,05 ml. Cela correspond à la dose initiale pour un chien de 5 kg.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine de façon à protéger de la lumière.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur le flacon.

Durée de conservation après ouverture du récipient : 3 mois

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

A l'attention du propriétaire:

Gestation et lactation:

Slentrol ne doit pas être utilisé durant la gestation et la lactation.

Aucune étude de fertilité n'a été conduite chez l'espèce cible – l'utilisation chez les chiens destinés à la reproduction doit faire l'objet d'une évaluation bénéfique/risque par votre vétérinaire.

Incompatibilités :

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

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

Le médicament vétérinaire n'est pas miscible dans l'eau. Les seringues utilisées pour mesurer la dose peuvent être nettoyées à l'eau mais doivent être séchées avant d'être ré-utilisées.

Au cours des essais cliniques, les chiens traités ont rapidement repris du poids après l'arrêt du traitement quand leur régime alimentaire n'était pas restreint. Afin d'éviter ce gain de poids rebond, il est nécessaire que l'alimentation de l'animal corresponde aux besoins énergétiques d'entretien. Par conséquent, pendant le traitement ou au plus tard à la fin du traitement, il faut déterminer la quantité appropriée de nourriture ainsi que l'exercice nécessaire pour assurer un maintien du poids corporel sur le long terme.

En cas de contact avec la peau, laver immédiatement à l'eau et au savon. Slentrol peut être irritant pour les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, les rincer immédiatement à l'eau claire. Quand le médicament est prélevé dans la pipette, l'administrer immédiatement. Quand le médicament a été administré dans la nourriture, jeter la nourriture non consommée immédiatement pour éviter une ingestion involontaire par un autre animal ou par des personnes de la maison. L'ingestion peut être dangereuse pour les enfants et les femmes enceintes.

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

A l'attention du vétérinaire :

La fonction hépatique des chiens suspectés de souffrir d'insuffisance ou de maladie hépatique, doit être évaluée avant de commencer le traitement avec le produit. Les chiens ayant une insuffisance hépatique ne doivent pas être traités avec le médicament.

Pendant le traitement, tous les signes cliniques d'insuffisance ou de maladie hépatique doivent être étudiés par l'évaluation de la fonction hépatique. Tout signe de progression de l'insuffisance ou de l'atteinte hépatique doit entraîner l'arrêt du traitement. Une augmentation légère et sporadique des ALAT jusqu'à 4 fois la limite supérieure de référence n'est pas une raison pour stopper la thérapie en l'absence d'indications de dysfonctionnement du foie.

Gestation et lactation:

Ne pas utiliser chez les chiens en gestation ou en lactation. Les inhibiteurs PMT (Protéine Microsomale de transfert des Triglycérides) peuvent interrompre le développement de la membrane cellulaire et les études de laboratoire chez les rats et les lapins ont mis en évidence des effets embryotoxiques, tératogènes et toxiques sur la croissance.

Pendant le traitement, la ration alimentaire étant réduite, de même qu'avec une méthode non médicale de restriction calorique, s'assurer que les apports en protéines, vitamines, acides gras essentiels et minéraux apportés par la ration alimentaire quotidienne satisfont les besoins minimaux recommandés pour assurer un apport alimentaire complet et équilibré.

Au cours des essais cliniques, les animaux traités ont rapidement repris du poids après l'arrêt du traitement quand leur régime alimentaire n'était pas restreint. Afin d'éviter ce gain de poids rebond, il est nécessaire que l'alimentation de l'animal corresponde aux besoins énergétiques d'entretien. Par conséquent, pendant le traitement ou au plus tard à la fin du traitement, un régime alimentaire approprié et de l'exercice doivent être mis en place pour assurer un maintien du poids corporel sur le long terme.

Si des vomissements, de la diarrhée, une perte significative d'appétit ou une perte de poids excessive se produisent le traitement doit être interrompu. Les effets indésirables disparaissent rapidement après l'arrêt du traitement.

Dans le cas d'une perte de poids excessive supérieure à 12% par mois le volume de la dose doit être réduit (de 25 %).

Un surdosage allant jusqu'à 10 fois la dose maximale autorisée de 1 mg/ kg de poids vif peut induire des vomissements ou une diarrhée ou une augmentation des taux de ALAT/ASAT (alanine aminotransférase/aspartate aminotransférase). Ces signes disparaissent spontanément à l'arrêt du traitement.

Les interactions avec d'autres types de médicaments n'ont pas été spécifiquement étudiées. Par conséquent, chez les chiens recevant d'autres traitements les interactions médicamenteuses doivent être étroitement surveillées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIERE NOTICE APPROUVEE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Flacons en polypropylène de 20, 50 et 150 ml.

Flacons de 20 ml avec deux pipettes doseuses de 1ml.

Flacons de 50 ml avec deux pipettes doseuses de 3 ml.

Flacons de 150 ml avec deux pipettes doseuses de 10 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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.

België/Belgique/Belgien

Zoetis Belgium SA

Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

Lietuva

Zoetis Lietuva UAB

Tel: +370 525 12029

Република България

Zoetis Luxembourg Holding Sarl

Тел: +359 2 970 41 72

Luxembourg

Zoetis Belgium SA

Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

Česká republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.

Tel: +420 283 004 111

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.

Tel: +361 488 3695

Danmark

Orion Pharma Animal Health

Tlf: +45 49 12 67 65

Malta

Agrimed Limited

Tel: +356 21 465 797

Deutschland

Zoetis Deutschland GmbH

Tel: +49 30 330063 0

Nederland

Zoetis B.V.

Tel: +31 (0)10 4064 600

Eesti

Zoetis Lietuva UAB

Tel: +370 525 12029

Norge

Orion Pharma Animal Health

Tlf: +47 40 0041 90

Ελλάδα

Zoetis Hellas S.A.

Τηλ.: +30 210 6785800

Österreich

Zoetis Österreich GmbH

Tel: +43 1 2701100 110

España

Zoetis Spain, S.L.
Tel: +34 91 4909900

France

Zoetis France
Tél: +33 (0)1 58 07 46 00

Hrvatska

Zoetis Netherlands Holdings BV
Tel: +385 1 644 1460

Ireland

Zoetis Ireland Limited
Tel: +353 (0) 1 467 6650

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 80 00

Italia

Zoetis Italia S.r.l.
Tel: +39 06 3366 8133

Κύπρος

Zoetis Hellas S.A.
Τηλ.: +30 210 6785800

Latvija

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 335 61 40

Portugal

Zoetis Portugal, Lda.
Tel: +351 21 423 55 00

România

Zoetis România SRL
Tel: +40 21 207 17 70

Slovenija

Zoetis Luxembourg Holding Sarl
Tel: +386 (0) 1 52 11 670

Slovenská republika

Zoetis Luxembourg Holding Sarl, o.z.
Tel: +421 2 5939 6190

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

Sverige

Orion Pharma Animal Health
Tel: +46 (0)8 623 64 40

United Kingdom

Zoetis UK Limited
Tel: +44 (0) 845 300 8034