

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Vidalta vet. 10 mg depottabletter til katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver depottablett inneholder:

Virkestoff:

Karbimazol 10,0 mg

Hjelpestoffer:

Rødt jernoksid (E 172) 0,25 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se punkt 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depottabletter.

Runde, rosa tabletter med små flekker.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

For behandling av hypertyreose og kliniske symptomer forbundet med hypertyreose hos katt.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til katter som samtidig lider av systemiske sykdommer, slik som alvorlig primær leversykdom eller diabetes mellitus.

Skal ikke brukes til katter som viser symptomer på autoimmun sykdom og/eller endrede nivåer av røde- eller hvite blodlegemer, slik som anemi, nøytropeni eller lymfopeni.

Skal ikke brukes til katter som har blodplatelidelser (spesielt trombocytopeni) eller koagulopati.

Skal ikke brukes til katter med hypersensitivitet ovenfor merkaptimidazoler som karbimazol eller tiamazol (metimazol), eller ovenfor noen av hjelpestoffene.

Se punkt 4.7.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Tiamazol (metimazol), den aktive metabolitten til karbimazol, hemmer produksjonen av hormoner fra thyroidea (skjoldbruskkjertelen). Seponering av karbimazol vil derfor føre til en rask (innen 48 timer) økning av thyroideahormoner tilbake til nivåer som forut for behandlingen. Livslang administrasjon vil være nødvendig, med mindre operativ eller strålingsindusert tyreoideaektomi blir utført. En liten andel av katter med thyroidea adenom vil ikke respondere eller ha liten respons på behandlingen.

Skjoldbruskkjertelkarsinom er en sjelden årsak til hypertyreose hos katter. Medisinsk behandling alene er ikke anbefalt ved slike tilfeller, ettersom det ikke er helbredende.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Behandlingen må tilrettelegges etter en nytte-/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær i hvert enkelt tilfelle.

Behandling av hypertyreose kan resultere i en reduksjon i den glomerulære filtrasjonsraten. Dette kan lede til avdekking av en allerede eksisterende dysfunksjon i nyrene. Behandling av hypertyreose kan også føre til en økning i leverenzymer eller en forverring av allerede eksisterende leversykdom. Nyre- og leverfunksjon må derfor overvåkes før og under behandling.

På grunn av risiko for leukopeni eller hemolytisk anemi bør hematologiske parametre overvåkes jevnlig før og under behandling, fortrinnsvis ved hvert besøk i dosejusteringsfasen og vedlikeholdsfasen (se punkt 4.9).

Ethvert dyr som plutselig ser ut til å ha redusert allmenntilstand under terapi, spesielt dersom de er febrile, bør få tatt en blodprøve for rutine hematologi og biokjemi.

Dyr med nøytropeni (nøytrofiltall $< 2,5 \times 10^9/L$) bør behandles profylaktisk med baktericid antibiotikum og støtteterapi.

Doser som overstiger 20 mg har kun blitt forsøkt i et fåtall katter. Derfor anbefales det nøye overvåkning og dosen bør justeres i henhold til nytte-/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær i hvert enkelt tilfelle.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Vask alltid hendene med såpe og vann etter å ha vært i kontakt med kattesand som er brukt av behandlede dyr.

Ikke håndtér dette preparatet dersom du er allergisk mot antithyroide preparater.

Ved allergiske symptomer som hudutslett, hevelser i ansikt, lepper eller øyne eller pustevansker, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Ettersom karbimazol er et mistenkt humant teratogen, skal kvinner i fertil alder bruke hansker ved håndtering av kattesand eller oppkast fra behandlede katter.

Gravide skal bruke hansker ved håndtering av preparatet.

Ikke del eller knus tablettene.

Ikke spis, drikk eller røyk samtidig som tabletter eller brukt kattesand blir håndtert.

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Karbimazol, som et forstadium til tiamazol (metimazol), kan forårsake oppkast, epigastrisk lidelse, hodepine, feber, leddplager, kløe og pancytopeni. Behandling er symptomatisk.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Behandling av hypertyreose kan resultere i en reduksjon i nyreperfusjon. Azotemi er rapportert i sjeldne tilfeller; og avhengig av alvorlighetsgrad, kan det være nødvendig med midlertidig eller permanent seponering av behandlingen. Polydipsi eller polyuri er rapportert i sjeldne (polydipsi) eller svært sjeldne tilfeller (polyuri).

Vekttap, oppkast, sløvhet (letargi), takykardi, redusert appetitt, diaré eller dehydrering er observert i sjeldne tilfeller.

Forhøyede nivåer av leverenzymer er rapportert i sjeldne tilfeller. I alvorlige tilfeller kan det være nødvendig med midlertidig eller permanent seponering av behandlingen. Disse forhøyede verdiene er vanligvis reversible når behandlingen seponeres, selv om symptomatisk behandling (nærings- og væskesupplement) kan være nødvendig.

Anemi, økning eller minking av antallet hvite blodlegemer, nøytrofili, trombocytopeni, eosinofili og/eller lymfopeni er rapportert i sjeldne tilfeller, spesielt i løpet av de 4-6 første ukene av behandlingen. Avbrudd i behandling kan være nødvendig ved en vedvarende, alvorlig lidelse. I de fleste tilfeller vil abnormaliteten gå tilbake til normalverdier innen 1 måned etter seponering av behandling.

Dermatologiske symptomer (kløe, betennelse i huden, hudrødme, håravfall) er rapportert i sjeldne tilfeller. Disse kliniske symptomene er vanligvis milde, kan kontrolleres tilfredsstillende med symptomatisk behandling og krever ikke seponering av behandlingen. Skulle det imidlertid oppstå flere alvorlige kliniske symptomer som ikke responderer på symptomatisk behandling, bør dosen reduseres eller behandling seponeres i henhold til nytte-/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Symptomer på gastrointestinal blødning slik som blodig oppkast, blødning fra munnen eller mørk avføring er rapportert i sjeldne tilfeller.

Ataksi, pyreksi, dyspné, desorientering, aggressivitet og positive antinukleære antistoffer (ANA) er rapportert i svært sjeldne tilfeller.

I tilfeller med alvorlige bivirkninger kan dødelighet inntreffe, muligens på grunn av preparatet, dersom ikke behandlingen seponeres. I de fleste tilfeller ser det ut til at bivirkningene er reversible ved seponering av behandling.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Laboratoriestudier i rotter og mus har vist tegn på teratogene og embryotoksiske effekter av tiamazol (metimazol).

Veterinærpreparatets sikkerhet i drektige og lakterende katter har ikke blitt vurdert.

Tiamazol passerer i tillegg blod-placenta-barrieren, går over i melk og oppnår omtrent samme konsentrasjon som i maternalt serum.

Skal ikke brukes til drektige eller lakterende katter.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig behandling med fenobarbital kan redusere den kliniske effekten av karbimazol.

Samtidig bruk av benzimidazol-antelmintika (fenbendazol eller mebendazol) har vist å redusere den hepatiske oksideringen av denne terapeutiske klassen og kan derfor fremkalle en økning i sirkulerende nivåer. Følgelig er det ikke anbefalt å administrere karbimazol samtidig med et benzimidazol.

Tiamazol (metimazol) kan ha immunmodulerende egenskaper. Dette skal tas hensyn til når man vurderer å vaksinere katten.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Kun til oral bruk.

Administrering sammen med fôr øker biotilgjengeligheten. Tidspunkt for behandling i forbindelse med fôring skal holdes konstant fra dag til dag.

Ikke del eller knus Vidalta vet. tablettene, dette vil påvirke depoteffekten.

Målet for behandlingen er å opprettholde en total tyroksin konsentrasjon (TT₄) i den nedre delen av referanseområdet.

Følgende dosering anbefales under justeringen og i vedlikeholdsfasen.

Justering av dosen skal primært baseres på en klinisk vurdering av den individuelle katten.

Overvåkning av TT₄, total hematologi og lever- og nyreparametre er anbefalt ved hvert oppfølgingsbesøk (se punkt 4.5 og 4.6).

Justeringsfasen

Startdosen er en enkel daglig dose på én 15 mg tablett karbimazol per katt.

Det kan vurderes å gi en startdose på én 10 mg tablett daglig i tilfeller hvor TT₄ konsentrasjonen kun er svakt forhøyet, for eksempel mellom 50 nmol/L og 100 nmol/L.

Med den anbefalte startdosen på én 15 mg tablett per dag, kan TT₄ bli redusert til å være innenfor euthyroid nivå (TT₄ < 50 nmol/L) kort tid etter behandlingsstart. Justering av dosen kan være påkrevet allerede etter 10 dagers behandling.

Justering av dosen skal også utføres 3, 5 og 8 uker etter behandlingsstart, avhengig av både klinisk og hormonell respons på behandlingen.

Vedlikeholdsfasen

Oppfølgingsbesøk anbefales hver 3. til 6. måned. Dosen bør justeres individuelt basert på kliniske symptomer og TT₄. Det er anbefalt å sjekke TT₄ 10-14 dager etter dosejustering.

Den terapeutiske dosen varierer fra 10 mg (én 10 mg tablett) til 25 mg (én 10 mg tablett og én 15 mg tablett) en gang om dagen.

Noen katter krever mindre doser enn 10 mg karbimazol om dagen. Dosering annenhver dag med 10 mg eller 15 mg karbimazol kan være nok for å holde sykdommen i sjakk.

Økning i dose skal ikke gjøres med mer enn 5 mg av gangen.

Doser over 20 mg har kun blitt undersøkt i et fåtall katter og skal anvendes med forsiktighet.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

I tilfeller ved en overdose kan symptomene inkludere, men ikke begrenses til: vekttap, inappetens, oppkast, letargi og mindre frekvente tegn på gastrointestinale blødninger slik som hematemesis, oral blødning eller blødning i tarmkanalen. Unormale pels- og hudtilstander (erytem, alopesi), så vel som hematologiske/biokjemiske endringer (eosinofili, lymfocytose, nøytropeni, lymfopeni, lettere leukopeni, agranulocytose, trombocytopeni, hemolytisk anemi) kan også oppstå. Hepatitt og nefritt er rapportert. Disse bivirkningene kan bli alvorlige i tilfeller med kronisk overdosering. I de fleste tilfeller er bivirkningene reversible ved seponering av behandlingen og riktig veterinærbehandling.

TT₄ under den nedre grense av referanseverdiene kan observeres under behandling, selv om dette sjelden er knyttet til tydelige kliniske symptomer. Reduksjon i dosen vil føre til en økning av TT₄. Justering av dosen bør ikke baseres kun på TT₄ (se punkt 4.9).

Se også pkt. 4.6.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Hormoner til systemisk bruk, ekskl. kjønnshormoner og insulin; tyreoideterapi; antityreoidapreparater; svovelholdige imidazolderivater.

ATCvet-kode: QH03B B01

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Karbimazol er en prodrug av tiamazol (metimazol). Selv om karbimazol har iboende antityroideisk aktivitet, blir nesten alt konvertert til tiamazol umiddelbart etter oral administrering *in vivo* i mennesker og katter.

Tiamazol gir en doseavhengig hemming av peroksidasekatalyserte reaksjoner som er involvert i syntesen av tyreoidahormoner, inkludert oksidering av jod og jodering av tyrosylfragmenter i thyroglobulin, og slik hemme neosyntesen av tyreoidahormoner.

Tiamazol påvirker også bindingen av jodtyrosiner til jodthyronin via hemming av thyroideaperoksidase eller ved binding og endring av strukturen til thyroglobulin, ettersom denne strukturen er mer følsom for hemming enn danning av jodtyrosiner. Den hemmende effekten til tiamazol er reversibel.

Tiamazol hemmer ikke effekten til thyroideahormoner som allerede er dannet og er tilstede i thyroidea eller blodet. Tiamazol påvirker ikke effekten av eksogent thyroideahormon (iatrogen hyperthyroidisme) som er administrert. Dette forklarer hvorfor lengden av latensperioden inntil normalisering av serumkonsentrasjon av thyroksin og trijodtyronin, og etterfølgende klinisk forbedring varierer mellom individer.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Karbimazol blir hurtig absorbert fra gastrointestinaltrakten etter oral administrasjon. I gastrointestinaltrakten (eller rett etter å ha kommet inn i sirkulasjon) blir karbimazol hydrolysert til den aktive metabolitten tiamazol (metimazol). Den absolutte biotilgjengeligheten for tiamazol fra karbimazol i Vidalta vet. 15 mg tabletter er 88 %.

Etter oral administrering av én tablett Vidalta vet. 10 mg til friske fastende katter vil den maksimale tiamazol konsentrasjonen observeres 3 - 4 timer etter administrering, og med en gjennomsnittlig maksimal metimazolkonsentrasjon på 0,54 til 0,87 mikrog/ml.

Etter oral administrering av én tablett Vidalta vet. 15 mg til friske fastende katter, vil den maksimale tiamazolkonsentrasjonen observeres 5 - 7 timer etter administrering, og med en gjennomsnittlig maksimal metimazolkonsentrasjon på 0,72 til 1,13 mikrog/ml. For begge tablettstyrkene er profilen for tiamazolkonsentrasjon/tid uten kraftige toppe. Tiamazol forblir i sirkulasjon i minst 20 og 24 timer for hhv. Vidalta vet. 10 mg og Vidalta vet. 15 mg.

Tilstedeværelsen av fôr i gastrointestinaltrakten på tidspunktet for administrering har vist å øke biotilgjengeligheten til tiamazol. Når tablettene administreres sammen med fôr, kan både $C_{\max}$ og AUC_{last} øke, mens $t_{\max}$ ikke er forventet å endres.

Ingen kumulative effekter er observert etter gjentatt administrasjon.

Vevsfordistribusjonen av merkaptimidazoler er ikke studert spesifikt i katter, men er fullt ut beskrevet i gnagere. Tiamazol er i hovedsak konsentrert i thyroidea og i binyrer, og kan i mindre grad finnes i thymus, diafragma, lever, hjerne, kolon, testikler, tynntarm, mage og plasma. Merkaptimidazoler er også vist å passere blod-/placenta barrieren.

I rotter, er tiamazol hovedsakelig utskilt via urin og i mindre grad via avføring.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Hypromellose
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Jernoksid, rødt (E 172)
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat
Talkum

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 18 måneder.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 100 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares i original pakning.
Hold plastbeholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.
Ikke fjern fuktabsorbent.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Høy tetthets polyetylenbeholder med 30 eller 100 tabletter, lukket med en polypropylenforsegling, barnesikker skrukork med innlagt fuktabsorberende materiale.

Pakninger på 1 eller 6 beholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

11-8535

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27.03.2012.
Dato for siste fornyelse: 20.10.2016.

10. OPPDATERINGSDATO

22.02.2018

FORBUD MOT SALG, UMLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.