

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Thyroxanil 200 microgram, tabletten voor honden en katten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet bevat:

**Werkzaam bestanddeel:**

|                                  |         |
|----------------------------------|---------|
| Levothyroxinenatrium             | 200 µg  |
| (overeenkomend met levothyroxine | 194 µg) |

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Witte tot gebroken witte, ronde en bolle tablet met een kruisvormige breuklijn aan één zijde en het getal 600 op de andere zijde. De tabletten kunnen verdeeld worden in helften en kwarten.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Doeldiersoort(en)

Hond en kat

#### 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van primaire of secundaire hypothyreoïdie.

#### 4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden en katten met onbehandelde bijnierinsufficiëntie.

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor levothyroxinenatrium of een van de hulpstoffen.

#### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De diagnose van hypothyreoïdie moet met geschikte tests worden bevestigd.

#### 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Als plots meer zuurstof naar perifere weefsels moet worden gevoerd en daar de chronotrope werking van levothyroxinenatrium bij komt, kan dat een slecht functionerend hart te veel belasten, waardoor decompensatie en tekenen van congestief hartfalen kunnen optreden.

Dieren met zowel hypothyreoïdie als hypoadrenocorticisme zijn minder in staat om levothyroxinenatrium te metaboliseren en lopen daarom een verhoogd risico op thyreotoxicose. Om een hypoadrenocorticale crisis te voorkomen, moeten deze dieren eerst met glucocorticoïden en mineralocorticoïden worden gestabiliseerd voordat de behandeling met levothyroxinenatrium wordt gestart. Nadien moet de schildklier opnieuw worden getest, waarna wordt aanbevolen om geleidelijk levothyroxine te introduceren (te beginnen met 25% van de normale dosis en vervolgens om de 2 weken een stapsgewijze verhoging van 25% tot een optimale stabilisatie is bereikt). Ook voor dieren die gelijktijdig meer dan één andere aandoening hebben, wordt aanbevolen de behandeling stapsgewijs te introduceren, zeker bij dieren met hartaandoeningen, diabetes mellitus en nier- of leverstoornissen.

Door de grootte en de verdeling van de tabletten is het misschien niet mogelijk om dieren die minder dan 2,5 kg wegen optimaal te doseren. Daarom moet het gebruik van het diergeneesmiddel bij deze dieren gebaseerd zijn op een zorgvuldige baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Dit product bevat een hoge concentratie levothyroxinenatrium en kan bij inname schadelijk zijn, zeker voor kinderen. Zwangere vrouwen moeten voorzichtig zijn als ze dit diergeneesmiddel gebruiken. Levothyroxine kan na inname overgevoeligheid (allergie) veroorzaken.

Vermijd huidcontact met dit product als u weet dat u overgevoelig bent.

Was de handen na contact met de tabletten. In geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Eventuele ongebruikte tabletdeeltjes moeten in de geopende blisterverpakking buiten het bereik en zicht van kinderen worden bewaard en telkens bij de volgende toediening worden gebruikt.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Aanvankelijk kan een verergering van de huidsymptomen optreden, met verhoogde pruritus als gevolg van het afstoten van de oude epitheelcellen.

Pruritus en afschilfering worden zeer zelden gemeld in spontane meldingen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige of zogende teefjes of katten.

Daarom moet het gebruik van het product bij deze dieren gebaseerd zijn op een baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts. Levothyroxine is echter een endogene stof en schildklierhormonen zijn essentieel voor de ontwikkeling van de foetus, zeker tijdens het eerste deel van de dracht. Hypothyreoïdie tijdens de dracht kan leiden tot zware complicaties, zoals foetale sterfte en tegenvallende perinatale resultaten. De onderhoudsdosis levothyroxinenatrium moet mogelijk tijdens de dracht worden aangepast. Drachtige teefjes en katten moeten daarom vanaf de conceptie tot enkele weken na het werpen regelmatig worden opgevolgd.

#### **4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Een aantal geneesmiddelen kan de plasma- of weefselbinding van de schildklierhormonen verstoren of het metabolisme van schildklierhormonen wijzigen (bv. barbituraten, antacida, anabole steroïden, diazepam, furosemide, mitotane, fenylbutazon, fenytoïne, propranolol, grote dosissen salicylaten en sulfonamiden). Bij de behandeling van dieren die gelijktijdig andere medicatie toegediend krijgen, moet rekening worden gehouden met de eigenschappen van die geneesmiddelen.

Oestrogenen kunnen leiden tot een hogere behoefte aan schildklierhormonen.

Ketamine kan tachycardie en hypertensie veroorzaken als het wordt gebruikt bij dieren die schildklierhormonen krijgen.

Het effect van catecholamines en sympathicomimetica wordt versterkt door levothyroxine.

Het kan nodig zijn de dosis digitalis te verhogen bij een dier dat eerder gecompenseerd congestief hartfalen had en schildklierhormoontherapie krijgt. Na de behandeling van hypothyreoïdie bij dieren die ook diabetes hebben, wordt aanbevolen zorgvuldig op te volgen of de diabetes onder controle is.

De meeste dieren die langdurig worden behandeld met dagelijkse hoge doses glucocorticoïden, hebben zeer lage of niet-opspoorbare T4-concentraties in het serum en subnormale T3-waarden.

#### 4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

De aanbevolen startdosis voor honden en katten bedraagt 20 µg levothyroxinenatrium per kg lichaamsgewicht per dag, gegeven als een enkele dagelijkse dosis of in 2 gelijk verdeelde doses.

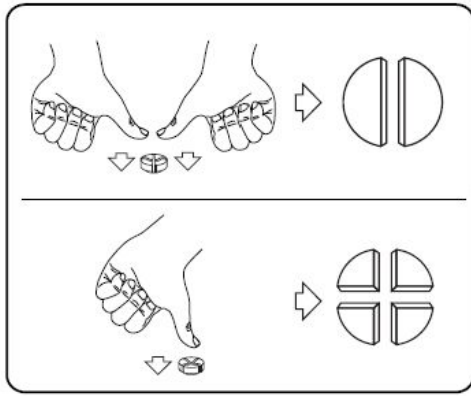
Omdat absorptie en metabolisme kunnen variëren, moet de dosering mogelijk worden aangepast voordat een complete klinische respons wordt waargenomen. De initiële dosering en frequentie van toediening fungeren louter als vertrekpunt. De behandeling moet in grote mate worden afgestemd op de individuele behoeften van het dier, zeker voor katten en kleine honden. Zie ook rubriek 4.5 voor het gebruik bij dieren < 2,5 kg. De dosis moet worden aangepast op basis van klinische respons en thyroxinewaarden in het plasma. Bij honden en katten kan de aanwezigheid van voedsel de absorptie van levothyroxinenatrium beïnvloeden. Daarom moet de behandeling elke dag op hetzelfde tijdstip in relatie tot de voeding plaatsvinden. Om de behandeling adequaat op te volgen, kunnen dalwaarden (net vóór toediening) en piekwaarden (ongeveer 4 uur na toediening) van T4 in het plasma worden gemeten. Bij dieren die de gepaste dosis krijgen, moeten de T4-piekplasmawaarden in het hoog-normale bereik liggen (ongeveer 30 tot 47 nmol/l) en dalwaarden moeten hoger zijn dan 19 nmol/l ongeveer. Als de T4-waarden zich buiten dit bereik bevinden, kan de dosis levothyroxinenatrium stapsgewijs worden aangepast zoals gepast, tot de patiënt klinisch euthyroïde is en T4 in het serum binnen het referentiebereik ligt. Met de tabletten van 200 µg kan de dosis levothyroxine telkens met 50 microgram per dier worden aangepast en met de tabletten van 600 µg kan de dosis levothyroxine telkens met 150 microgram per dier worden aangepast. T4-waarden in het plasma kunnen 2 weken na de dosismwijziging opnieuw worden getest. Een klinische verbetering is echter een even belangrijke factor om de individuele dosering te bepalen en dat duurt 4 tot 8 weken. Zodra de optimale vervangingsdosis is bereikt, kan om de 6 tot 12 maanden een klinisch en biochemisch onderzoek worden uitgevoerd.

De volgende tabel is bedoeld als leidraad om het product toe te dienen in bij benadering de standaardstartdosis van 20 µg levothyroxinenatrium per kg lichaamsgewicht per dag.

|                 | Toediening eenmaal per dag                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                         |                              | Toediening tweemaal per dag                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                       |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Lichaamsgewicht | Thyroxanil 200 µg                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Thyroxanil 600 µg                                                                                                                                                       | Eigenlijke dosis per kg (µg) | Thyroxanil 200 µg                                                                                                                                                                                                                                                  | Thyroxanil 600 µg                                                                     |
| > 2,5 kg-5 kg   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                         | 20-10                        | -                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                       |
| > 5 kg-7,5 kg   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                         | 20-13,3                      |                                                                                                                                                                                   |                                                                                       |
| > 7,5 kg-10 kg  |  of                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                         | 20-15                        |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                       |
| > 10 kg-12,5 kg |                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                         | 20-16                        |                                                                                                                                                                                   |                                                                                       |
| > 12,5 kg-15 kg |   of                                                                                            |                                                                                                                                                                         | 24-20                        |  of                                                                                            |                                                                                       |
| > 15 kg-17,5 kg |                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                         | 23,3-20                      |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                       |
| > 17,5 kg-20 kg |                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                         | 22,9-20                      |                                                                                                                                                                                  |                                                                                       |
| > 20 kg-22,5 kg |    of  |                                                                                                                                                                         | 22,5-20                      |                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                       |
| > 22,5 kg-25 kg |                                                                                           |                                                                                                                                                                         | 22,2-20                      |                                                                                            |                                                                                       |
| > 25 kg-30 kg   |    of  |                                                                                                                                                                         | 24-20                        |   of  |                                                                                       |
| > 30 kg-40 kg   |  en                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                         | 26,7-20                      |                                                                                            |                                                                                       |
| > 40 kg-50 kg   |  en                                                                                       |                                                                                                                                                                         | 25-20                        |       |                                                                                       |
| > 50 kg-60 kg   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |   | 24-20                        |                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |

 = ¼ tablet   
  = ½ tablet   
  = ¾ tablet   
  = 1 tablet

Tabletten kunnen verdeeld worden in helften en kwarten om een accurate dosering mogelijk te maken. Leg de tablet op een plat oppervlak, met de breukstrepen naar boven en de bolle zijde naar beneden.



Helften: duw uw duimen op beide zijden van de tablet naar beneden.

Kwartten: duw uw duim in het midden van de tablet naar beneden.

#### 4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota) , indien noodzakelijk

Na toediening van een overdosis kan thyrotoxicose optreden. Thyrotoxicose als bijwerking van lichte oversupplementatie komt niet vaak voor bij honden en katten, omdat deze diersoorten in staat zijn schildklierhormonen te kataboliseren en uit te scheiden. Als per ongeluk grote hoeveelheden van het diergeneesmiddel worden opgenomen, kan de absorptie worden geremd door braken op te wekken en eenmaal zowel geactiveerde kool als magnesiumsulfaat oraal toe te dienen.

Bij een acute overdosis bij honden en katten zijn de klinische verschijnselen de meer uitgesproken fysiologische effecten van het hormoon. Een acute overdosering van levothyroxine kan leiden tot braken, diarree, hyperactiviteit, hypertensie, lethargie, tachycardie, tachypneu, dyspneu en abnormale lichtreflexen van de pupillen.

Na een langdurige oversupplementatie bij honden en katten kunnen in theorie klinische verschijnselen van hyperthyreoïdie optreden, zoals polydipsie, polyurie, hijgen, gewichtsverlies zonder anorexia, en tachycardie en/of agitatie. Als deze tekenen zich voordoen, moeten de T4-serumconcentraties worden geëvalueerd om de diagnose te bevestigen en moet de therapie onmiddellijk worden stopgezet. Zodra de verschijnselen (na enkele dagen of weken) zijn afgenomen, de dosis geëvalueerd is en het dier volledig hersteld is, kan een lagere dosering worden opgestart, waarbij het dier nauwgezet wordt opgevolgd.

#### 4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Schildklierhormonen

ATCvet-code: QH03AA01

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Levothyroxine is een synthetische vorm van het natuurlijk voorkomende schildklierhormoon thyroxine (T<sub>4</sub>). Het wordt omgezet tot het biologisch actievere hormoon triiodothyronine (T<sub>3</sub>). T<sub>3</sub> bindt via specifieke receptoren in het plasmamembraan, de mitochondria en chromatine. Dat leidt tot veranderingen in DNA-transcriptie en eiwitsynthese. De werking komt daarom langzaam op gang. Levothyroxinenatrium beïnvloedt het metabolisme van koolhydraten, eiwitten, vetten, vitamines, nucleïnezuren en ionen. Levothyroxinenatrium stimuleert de zuurstofconsumptie en veroorzaakt een verhoogde metabole activiteit door het aantal mitochondria te verhogen. Eiwitsynthese wordt gestimuleerd en de koolhydraatverbranding neemt toe. De vetstofwisseling wordt gestimuleerd.

#### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale inname bedraagt de gastrointestinale absorptie 10 tot 50% bij honden en 10% bij katten.  $C_{\max}$  wordt bij honden 4 tot 12 uur na toediening bereikt, bij katten is dat 3 tot 4 uur. Na toediening van 20 microgram per kg werkzaam bestanddeel aan 57 honden met hypothyreoïdie stegen de thyroxinewaarden (T4) in het plasma bij de meerderheid van de gevallen naar normale waarden (20-46 nmol). Na absorptie in de bloedbaan wordt T4 door dejodering omgezet in T3 in de perifere weefsels. Bij honden gaat meer dan 50% van de dagelijks aangemaakte T4 verloren via de ontlasting. De serumhalfwaardetijd bij normale honden bedraagt 10 tot 16 uur. Bij honden met hypothyreoïdie duurt het langer. Bij katten is de farmacokinetiek van levothyroxine nog niet volledig onderzocht.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Magnesiumoxide, zwaar  
Cellulose, microkristallijn  
Natriumzetmeelglycolaat (type A)  
Magnesiumstearaat

### **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25°C.  
Bewaar de blisterverpakkingen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Blisterverpakking van Aluminium - PVC.  
Kartonnen doos met 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 of 10 blisterverpakkingen. 25 of 30 tabletten per blisterverpakking.  
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte diergeneesmiddel of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

## **7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Le Vet. Beheer B.V.  
Wilgenweg 7  
3421 TV Oudewater  
Nederland

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V498675

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum eerste vergunningverlening: 21/06/2016

Datum van laatste verlenging: 20/01/2021

**10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

22/03/2021

**VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK / KANALISATIE**

Op diergeneeskundig voorschrift