

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## **1. Dénomination du médicament vétérinaire**

THYROXANIL S COMPRIMES POUR CHIENS ET CHATS

## **2. Composition qualitative et quantitative**

Un comprimé contient :

Substance(s) active(s) :

Lévothyroxine..... 194 µg

(sous forme de sel de sodium hydratée)

(soit 200 µg de lévothyroxine sodique)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

## **3. Forme pharmaceutique**

Comprimé.

Comprimé blanc à blanc cassé, rond et convexe, avec une barre de sécabilité cruciforme sur une des faces et le nombre 200 sur l'autre face. Les comprimés peuvent être divisés en moitiés ou en quarts.

### **4.1. Espèces cibles**

Chiens et chats.

### **4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles**

Chez les chiens et les chats :

- Traitement de l'hypothyroïdie primaire et secondaire.

### **4.3. Contre-indications**

Ne pas utiliser chez les chiens et les chats présentant une insuffisance surrénalienne non corrigée.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la lévothyroxine sodique ou à l'un des excipients.

#### **4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

Le diagnostic d'hypothyroïdie doit être confirmé par des tests appropriés.

##### **i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal**

Une augmentation soudaine des besoins en oxygène des tissus périphériques, associée aux effets chronotropes de la lévothyroxine sodique, peut provoquer un stress excessif en cas de fonction cardiaque déficiente, entraînant une décompensation et des signes d'insuffisance cardiaque congestive.

Les animaux hypothyroïdiens souffrant conjointement d'insuffisance corticosurrénalienne ont une plus faible capacité à métaboliser la lévothyroxine sodique, ce qui augmente le risque de thyrotoxicose. Ces animaux doivent être stabilisés par un traitement à base de glucocorticoïdes et de minéralocorticoïdes avant de commencer le traitement par lévothyroxine sodique, afin d'éviter une crise d'insuffisance corticosurrénalienne.

Après cela, des contrôles thyroïdiens doivent être répétés, et une instauration progressive du traitement par lévothyroxine est recommandée (commencez avec 25 % de la dose normale, puis augmentez par paliers de 25 % tous les quinze jours jusqu'à obtenir une stabilisation optimale).

L'instauration progressive du traitement est également recommandée pour les animaux souffrant d'autres maladies concomitantes; en particulier chez les animaux souffrant de maladies cardiaques, de diabète sucré et d'insuffisance rénale ou hépatique.

En raison de limitations dans la taille et la divisibilité des comprimés, il peut s'avérer impossible de d'ajuster la dose de manière optimale pour les animaux pesant moins de 2,5 kg. L'utilisation du produit chez ces animaux ne doit se faire qu'après une évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

##### **ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

Ce produit contient une forte concentration de lévothyroxine sodique et peut être nocif en cas d'ingestion, en particulier chez les enfants. Les femmes enceintes doivent manipuler ce médicament vétérinaire avec précaution. La lévothyroxine peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergie) après ingestion. Eviter tout contact cutané avec ce produit si vous savez que vous êtes sensibilisé. Se laver les mains après manipulation des comprimés. En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Toute(s) portion(s) de comprimé non utilisée(s) doit(vent) être replacée(s) dans la plaquette entamée, stockée(s) hors de la vue et de la portée des enfants, et toujours être utilisée(s) lors de l'administration suivante.

##### **iii) Autres précautions**

Aucune.

#### **4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Au début du traitement, une exacerbation des symptômes cutanés, avec augmentation du prurit par élimination de vieilles

cellules épithéliales peut apparaître.

Dans de très rares cas, du prurit et une desquamation ont été rapportés dans les rapports spontanés.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

#### **4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiennes et les chattes gestantes ou en lactation. Aussi l'utilisation du produit chez ces animaux doit être basée sur une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Cependant, la lévothyroxine est une substance endogène et les hormones thyroïdiennes sont essentielles au développement du fœtus, particulièrement durant la première période de la gestation.

Durant la gestation, l'hypothyroïdie peut provoquer des complications graves telles que la mort du fœtus ou une espérance de vie périnatale faible. La dose d'entretien de la lévothyroxine sodique peut nécessiter un ajustement durant la gestation. Les chiennes et les chattes gestantes doivent donc être suivies régulièrement, de la conception jusqu'à plusieurs semaines après la mise-bas.

#### **4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Certains médicaments vétérinaires peuvent détériorer la fixation plasmatique ou tissulaire des hormones thyroïdiennes, ou modifier leur métabolisme (par exemple : barbituriques, antiacides, stéroïdes anabolisants, diazépam, furosémide, mitotane, phénylbutazone, phénytoïne, propranolol, salicylates à hautes doses et sulfamidés). Lors du traitement d'animaux qui reçoivent des médicaments de manière concomitante, il est donc nécessaire de prendre en compte les propriétés de ces médicaments.

Les œstrogènes peuvent augmenter les besoins en hormone thyroïdienne.

La kétamine peut provoquer de la tachycardie et de l'hypertension lorsqu'elle est utilisée chez des animaux traités aux hormones thyroïdiennes.

Les effets des catécholamines et des sympathicomimétiques sont augmentés par la lévothyroxine.

Une augmentation de la posologie en digitaliques peut s'avérer nécessaire chez les animaux ayant souffert par le passé d'insuffisance cardiaque compensée et, lorsqu'ils sont placés sous supplémentation en hormones thyroïdiennes. Suite au traitement de l'hypothyroïdie chez des animaux diabétiques, il est recommandé d'effectuer un suivi attentif des paramètres du diabète.

La plupart des animaux recevant un traitement quotidien et chronique à forte dose de glucocorticoïdes auront un taux de T4 sérique très bas voire indéetectable et une valeur en T3 inférieure à la normale.

#### **4.9. Posologie et voie d'administration**

Voie orale.

La dose initiale recommandée pour les chiens et les chats est de 20 µg de lévothyroxine sodique par kg de poids corporel et par jour, administrés en une prise quotidienne unique ou en deux doses égales.

En raison de la variabilité de l'absorption et du métabolisme, il peut être nécessaire de modifier la posologie avant qu'une réponse clinique complète ne soit observée. La posologie initiale et la fréquence d'administration ne constituent qu'une indication de base.

Le traitement doit être extrêmement individualisé et adapté aux besoins de chaque animal, en particulier pour les chats et les petits chiens. Voir également la rubrique « Précautions particulières d'emploi » pour une utilisation chez les animaux d'un poids inférieur à 2,5 kg.

La dose doit être ajustée en fonction de la réponse clinique et des concentrations plasmatiques de thyroxine. Chez le chien et le chat, l'absorption de la lévothyroxine sodique peut être affectée par la présence de nourriture. Le moment du traitement par rapport aux repas doit donc être identique d'un jour à l'autre.

Afin de contrôler au mieux le traitement, les concentrations plasmatiques minimales (juste avant le traitement) et maximales (environ quatre heures après administration) de T4 peuvent être mesurées.

Chez les animaux recevant une dose correcte, les pics de concentrations plasmatiques de T4 doivent se situer dans la partie supérieure de la plage des valeurs normales (environ 30 à 47 nmol/L), et les valeurs minimales doivent être supérieures à environ 19 nmol/L. Si les concentrations de T4 se situent en dehors de cette plage de valeurs, la dose de lévothyroxine sodique peut être augmentée par paliers appropriés, jusqu'à ce que l'animal soit cliniquement euthyroïdien et que la concentration plasmatique de T4 se situe dans l'intervalle de référence.

Les comprimés dosés à 200 µg permettent un ajustement de la dose de lévothyroxine par paliers de 50 µg par animal, et les comprimés dosés à 600 µg permettent un ajustement de la dose de lévothyroxine par paliers de 150 µg par animal.

Les concentrations plasmatiques de T4 peuvent être recontrôlées deux semaines après le changement de posologie, mais l'amélioration clinique est un facteur tout aussi important dans la détermination de la dose individuelle, et elle peut prendre de quatre à huit semaines. Lorsque la dose optimale de remplacement a été atteinte, un suivi clinique et biochimique peut être réalisé tous les 6-12 mois.

Le tableau suivant est un guide pour l'administration du produit, à la posologie standard de départ d'environ 20 µg lévothyroxine sodique par kg de poids corporel par jour.

<b>Poids corporel</b>	<b>Administration une fois par jour</b>		<b>Dose réelle par kg (µg)</b>	<b>Administration deux fois par jour</b>		
	<b>Thyroxanil 200 µg</b>	<b>Thyroxanil 600 µg</b>		<b>Thyroxanil 200 µg</b>	<b>Thyroxanil 600 µg</b>	
>2,5 kg – 5 kg	☒		20 - 10			
> 5 kg – 7,5 kg	☒		20 – 13,3	☒		
> 7,5 kg – 10 kg	☒	ou	20 - 15			

> 10 kg – 12,5 kg				20 - 16			
> 12,5 kg – 15 kg		ou		24 - 20		ou	
> 15 kg – 17,5 kg				23,3 - 20			
> 17,5 kg – 20 kg				22,9 - 20			
> 20 kg – 22,5 kg		ou		22,5 - 20			
> 22,5 kg – 25 kg				22,2 - 20			
> 25 kg – 30 kg		ou		24 - 20		ou	
> 30 kg – 40 kg		et		26,7 - 20			
> 40 kg – 50 kg		et		25 - 20			
> 50 kg – 60 kg				24 - 20			

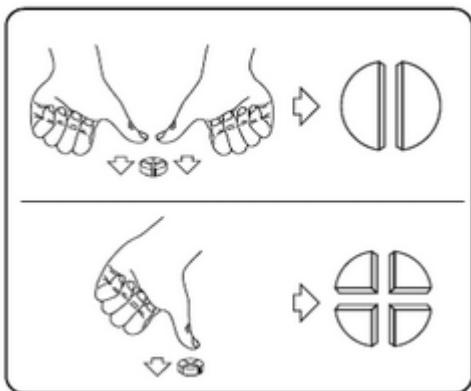
=  $\frac{1}{4}$  comprimé

=  $\frac{1}{2}$  comprimé

=  $\frac{3}{4}$  comprimé

= 1 comprimé

Les comprimés peuvent être divisés en moitiés ou en quarts afin d'assurer un dosage précis. Placez le comprimé sur une surface plane, avec son côté rainuré vers le haut et la partie convexe (arrondie) tournée vers la surface.



Moitiés : appuyez avec vos pouces sur les deux côtés du comprimé.

Quarts : appuyez avec votre pouce au milieu du comprimé.

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

En cas de surdosage, une thyrotoxicose peut se produire. L'apparition de cette thyrotoxicose est peu fréquente lors d'un surdosage faible chez les chiens et les chats, car ces espèces sont capables de cataboliser et d'excréter les hormones thyroïdiennes. En cas d'ingestion accidentelle de grandes quantités de ce médicament vétérinaire, son absorption peut être diminuée en provoquant des vomissements et par une administration orale unique de charbon actif combiné à du sulfate de magnésium.

En cas de surdosage aigu chez les chiens et les chats, les signes cliniques sont des extensions des effets physiologiques de l'hormone. Un surdosage aigu en lévothyroxine peut produire des vomissements, de la diarrhée, de l'hyperactivité, de l'hypertension, de la léthargie, une tachycardie, une tachypnée, une dyspnée, et des réflexes pupillaires anormaux à la lumière.

Après un surdosage chronique chez les chiens et les chats, des signes cliniques d'hyperthyroïdie peuvent théoriquement apparaître, comme par exemple polydipsie, polyurie, hyperventilation, perte de poids sans anorexie, et soit tachycardie soit nervosité (soit les deux à la fois). La présence de ces signes doit conduire à une évaluation des concentrations plasmatiques de T4 pour confirmer le diagnostic, et à un arrêt immédiat de la supplémentation. Dès que les signes ont diminué (en quelques jours ou semaines), que le dosage thyroïdien a été revu, et que l'animal a complètement récupéré, une dose plus faible peut être instaurée, tout en surveillant attentivement l'animal.

#### 4.11. Temps d'attente

Sans objet.

### 5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : hormones thyroïdiennes.

Code ATC-vet : QH03AA01.

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La lévothyroxine est un homologue synthétique de l'hormone thyroïdienne naturelle, la thyroxine (T4). Elle est convertie en

triiodothyronine (T3), qui est plus active biologiquement. Via des récepteurs spécifiques, T3 se lie à la membrane plasmatische, aux mitochondries et à la chromatine, ce qui entraîne des changements dans la transcription de l'ADN et la synthèse des protéines. Son entrée en action est donc lente.

La lévothyroxine sodique affecte le métabolisme des hydrates de carbone, des protéines, des lipides, des vitamines, des acides nucléiques et des ions. La lévothyroxine sodique stimule la consommation d'oxygène et provoque une activité métabolique accrue en augmentant le nombre de mitochondries. La synthèse des protéines est stimulée et la consommation d'hydrates de carbone augmente. Le métabolisme des lipides est stimulé.

## **5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques**

Après administration orale, l'absorption gastro-intestinale est de 10 à 50 % chez les chiens, et de 10 % chez les chats.

La Cmax est atteinte en 4-12 heures après l'administration chez les chiens et en 3-4 heures chez les chats. Après administration à 57 chiens hypothyroïdiens de 20 microgrammes par kg de substance active, les taux plasmatiques de thyroxine (T4) ont augmenté dans la plupart des cas jusqu'à des valeurs normales (20-46 nmol). Après absorption dans la circulation, la T4 est dé-iodée en T3 dans les tissus périphériques. Chez le chien, plus de 50 % de la T4 produite chaque jour sont éliminés dans les fèces. La demi-vie plasmatique chez les chiens normaux est de 10 à 16 heures. Chez les chiens hypothyroïdiens, cela prend plus de temps. La pharmacocinétique de la lévothyroxine n'a pas été entièrement étudiée chez les chats.

## **6.1. Liste des excipients**

Oxyde de magnésium lourd

Cellulose microcristalline

Carboxyméthylamidon sodique type A

Stéarate de magnésium

## **6.2. Incompatibilités majeures**

Sans objet.

## **6.3. Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

## **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver les plaquettes dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.

## **6.5. Nature et composition du conditionnement primaire**

Plaquette thermoformée aluminium - PVC

**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**

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

**7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

LE VET. BEHEER  
WILGENWEG 7  
3421 TV OUDEWATER  
PAYS-BAS

**8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché**

FR/V/6301169 4/2016

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 25 comprimés quadrisécables  
Boîte de 2 plaquettes thermoformées de 25 comprimés quadrisécables  
Boîte de 3 plaquettes thermoformées de 25 comprimés quadrisécables  
Boîte de 4 plaquettes thermoformées de 25 comprimés quadrisécables  
Boîte de 5 plaquettes thermoformées de 25 comprimés quadrisécables  
Boîte de 6 plaquettes thermoformées de 25 comprimés quadrisécables  
Boîte de 7 plaquettes thermoformées de 25 comprimés quadrisécables  
Boîte de 8 plaquettes thermoformées de 25 comprimés quadrisécables  
Boîte de 9 plaquettes thermoformées de 25 comprimés quadrisécables  
Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 25 comprimés quadrisécables  
Boîte de 1 plaquette thermoformée de 30 comprimés quadrisécables  
Boîte de 2 plaquettes thermoformées de 30 comprimés quadrisécables  
Boîte de 3 plaquettes thermoformées de 30 comprimés quadrisécables  
Boîte de 4 plaquettes thermoformées de 30 comprimés quadrisécables  
Boîte de 5 plaquettes thermoformées de 30 comprimés quadrisécables  
Boîte de 6 plaquettes thermoformées de 30 comprimés quadrisécables  
Boîte de 7 plaquettes thermoformées de 30 comprimés quadrisécables  
Boîte de 8 plaquettes thermoformées de 30 comprimés quadrisécables  
Boîte de 9 plaquettes thermoformées de 30 comprimés quadrisécables  
Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 30 comprimés quadrisécables

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation**

08/04/2016 - 24/02/2021

**10. Date de mise à jour du texte**

03/03/2021