LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

21. november 2022

PRODUKTRESUMÉ

for

Thiamacare Vet., oral opløsning

0. D.SP.NR.
31478

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Thiamacare Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver ml indeholder:

Aktivt stof:
Thiamazol 10 mg

Hjælpestoffer:
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Oral opløsning

Klar, farveløs til lysegul, homogen væske

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Katte.

4.2 Terapeutiske indikationer
Til stabilisering af hyperthyreoidisme hos katte forud for kirurgisk thyroidektomi.
Til langtidsbehandling af hyperthyreoidisme hos katte.

4.3 Kontraindikationer
Bør ikke anvendes til katte, der lider af systemiske sygdomme, som f.eks. primær leversygdom og diabetes mellitus.
Bør ikke anvendes til katte, der udviser tegn på autoimmun sygdom.
Bør ikke anvendes til katte med sygdomme i de hvide blodlegemer, som f.eks. neutropeni og lymfopeni.

Bør ikke anvendes til katte med trombocytforstyrrelser og koagulationsdefekter (især trombocytopeni).
Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de(t) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Bør ikke anvendes til drægtige og diegivende hunkatte (se pkt. 4.7).

4.4 Særlige advarsler

Det samme fodrings- og doseringsskema skal bruges dagligt for at forbedre stabiliseringen af den hyperthyreoide patient.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Ved behov for mere end 10 mg om dagen skal dyret monitoreres særligt omhyggeligt.
Anvendelse af lægemidlet til katte med renal dysfunktion må kun ske i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk-forholdet. På grund af den virkning som thiamazol kan have på den glomerulære filtrationshastighed (nedsættende virkning), skal behandlingens indvirkning på nyrefunktionen monitoreres nøje, da der kan opstå forværring af en tilgrundliggende tilstand.
De hæmatologiske parametre skal overvåges på grund af risikoen for leukopeni eller hæmolytisk anæmi.
Et dyr, der pludselig virker utilpas under behandlingen, bør få foretaget en blodprøve til rutinemæssig kontrol af hæmatologi og biokemi, især hvis de er febrile. Neutropene dyr (neutrofiltal $<2{,}5 \times 10^9$/l) skal behandles profylaktisk med baktericide, antibakterielle lægemidler og understøttende behandling.
Se pkt. 4.9 vedrørende anvisninger om overvågning.
Da thiamazol kan forårsage hæmokoncentration, skal katte altid have adgang til drikkevand.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Ved overfølsomhed over for thiamazol eller et af hjælpestofferne bør kontakt med lægemidlet undgås. I tilfælde af allergiske symptomer som f.eks. udslæt, hævelse af ansigt, læber eller øjne eller vejrtrækningsbesvær, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.
Thiamazol kan forårsage forstyrrelser i mave-tarm-kanalen, hovedpine, feber, ledsmerter, pruritus (kløe) og pancytopeni (fald i antal blodlegemer og thrombocytter).
Lægemidlet kan også forårsage hudirritation.
Undgå eksponering af hud og mund, herunder berøring af munden med hænderne.
Der må ikke spises, drikkes eller ryges under håndtering af lægemidlet eller brugt kattegrus.
Hænderne skal vaskes med sæbe og vand efter administration af lægemidlet og efter håndtering af opkast eller brugt kattegrus fra behandlede dyr. Eventuelt spild eller sprøjt skal straks vaskes af huden.
Efter administration af lægemidlet skal eventuel rest af lægemiddel på spidsen af doseringssprøjten aftørres med en renseserviet. Den kontaminerede renseserviet skal straks bortskaffes.
Den anvendte sprøjte skal opbevares sammen med lægemidlet i den originale pakning.
I tilfælde af utilsigtet indtagelse skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.
Dette produkt kan forårsage øjenirritation.
Kontakt med øjnene skal undgås, herunder berøring af øjnene med hænderne.

I tilfælde af utilsigtet kontakt med øjnene skylles øjnene straks med rent rindende vand. Opsøg lægehjælp, hvis der opstår irritation.

Da thiamazol er et formodet humant teratogent stof, skal kvinder i den fødedygtige alder anvende uigennemtrængelige engangshandsker under administration af lægemidlet og ved håndtering af brugt kattegrus/opkast fra behandlede katte.
Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, må du ikke administrere lægemidlet eller håndtere brugt kattegrus/opkast fra behandlede katte.

Andre forsigtighedsregler
Ingen.

4.6 Bivirkninger

Der er indberettet bivirkninger efter langtidsbehandling af hyperthyreoidisme. Tegnene kan i mange tilfælde være milde og forbigående og ikke give årsag til seponering af behandlingen. De mere alvorlige virkninger er overvejende reversible, når medicineringen ophører.
De mest almindelige kliniske bivirkninger, der er indberettet, omfatter opkastning, manglende appetit/anoreksi, letargi, svær pruritus og ekskoriationer på hoved og hals, blødende diatese og icterus i forbindelse med hepatopati samt hæmatologiske anomalier (eosinofili, lymfocytose, neutropeni, lymfopeni, mild leukopeni, agranulocytose, trombocytopeni eller hæmolytisk anæmi). Disse bivirkninger går over inden for 7-45 dage efter ophør af thiamazolbehandling.
Der kan i sjældne tilfælde forekomme anæmi, herunder trombocytopeni og antinukleare antistoffer i serum, og i meget sjældne tilfælde kan der forekomme lymfoadenopati. Behandlingen skal straks seponeres, og der bør overvejes alternativ behandling efter en passende rekonvalescensperiode.
Efter længerevarende behandling med thiamazol hos gnavere er der blevet påvist øget risiko for neoplasi i skjoldbruskkirtlen, men der foreligger ingen evidens for dette hos katte.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:
- Meget almindelige (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling).
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr).
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr).
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr).
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Laboratorieundersøgelser af rotter og mus har afsløret evidens for thiamazols teratogene og embryotoksiske virkninger. Lægemidlets sikkerhed under kattes drægtighed og diegivning er ikke fastlagt.
Må ikke anvendes til drægtige eller diegivende katte. Se pkt. 5.2.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig behandling med phenobarbital kan nedsætte thiamazols kliniske virkning.

Thiamazol vides at nedsætte leverens oxidering af ormemidler med benzimidazol og kan føre til stigninger i ormemidlernes plasmakoncentrationer, når det gives samtidigt.
Thiamazol er immunmodulerende, hvilket der skal tages højde for ved overvejelse af vaccinationsprogrammer.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Til oral anvendelse.
Lægemidlet skal administreres direkte i kattens mund. Må ikke administreres i foder, da produktets virkning ved administration på denne måde ikke er fastlagt.

Den anbefalede startdosis til stabilisering af hyperthyreoidisme hos katte inden kirurgisk thyreoidektomi og til langtidsbehandling af hyperthyreoidisme hos katte er 5 mg thiamazol (0,5 ml af lægemidlet) dagligt.
Den samlede daglige dosis skal deles i to og administreres morgen og aften. Det samme doserings- og fodringsskema skal bruges dagligt for at forbedre stabiliseringen af den hyperthyreoide patient.

Hæmatologi, biokemi og total T4 i serum skal kontrolleres, inden behandlingen starter og efter 3 uger, 6 uger, 10 uger og 20 uger og derefter hver 3. måned. Dosen bør titreres til en virkning ved hvert af de anbefalede kontrolintervaller i henhold til den totale T4 og den kliniske respons på behandlingen. Justeringer af standarddosis bør ske i intervaller på 2,5 mg thiamazol (0,25 ml af lægemidlet), og målet skal være at opnå den lavest mulige dosis. Hos katte med behov for særligt små dosisjusteringer, kan der benyttes intervaller på 1,25 mg thiamazol (0,125 ml af lægemidlet). Hvis koncentrationen af total T4 falder til under den nedre ende af referenceintervallet, bør det overvejes at reducere den daglige dosering og/eller doseringshyppigheden. Dette gælder især, hvis katten udviser kliniske tegn på iatrogen hypothyreoidisme (f.eks. letargi, manglende appetit, vægtstigning og/eller dermatologiske tegn såsom alopeci og tør hud).

Ved behov for mere end 10 mg thiamazol dagligt skal dyret monitoreres særligt omhyggeligt.
Den administrerede dosis bør ikke overstige 20 mg dagligt.

Ved langtidsbehandling af hyperthyreoidisme skal dyret behandles hele livet.

4.10 Overdosering

I toleranceforsøg med unge, raske katte opstod følgende dosisrelaterede kliniske tegn ved doser på op til 30 mg/dyr/dag:
anoreksi, opkastning, letargi, pruritus samt hæmatologiske og biokemiske anomalier såsom neutropeni, lymfopeni, nedsatte koncentrationer af kalium og phosphor i serum, forhøjede koncentrationer af magnesium og kreatinin samt forekomst af antinukleare antistoffer. Ved en dosis på 30 mg thiamazol/dag udviste nogle katte tegn på hæmolytisk anæmi og svær klinisk forværring. Nogle af disse tegn kan også opstå hos hyperthyreoide katte, der behandles med doser på op til 20 mg thiamazol/dag.
Meget store doser til hyperthyreoide katte kan medføre symptomer på hypothyreoidisme. Dette er dog usandsynligt, idet hypothyreoidisme normalt korrigeres ved negative feedback-mekanismer. Se pkt. 4.6.
I tilfælde af overdosering skal behandlingen stoppes, og der gives symptomatisk og understøttende behandling.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antithyreoide præparater; svovlholdige imidazol-derivater.
ATCvet-kode: QH 03 BB 02.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Thiamazol virker ved at blokere thyreoideahormonets biosyntese *in vivo*. Den primære virkning er at hæmme bindingen af iodid til enzymet thyreoideaperoxidase og således forhindre den katalyserede iodinering af thyreoglobulin og T_3- og T_4-syntesen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter oral indgift til raske katte absorberes thiamazol hurtigt og fuldstændigt med en biotilgængelighed på >75 %. Der er dog en betydelig variation fra dyr til dyr. Lægemidlets eliminering fra kattes plasma sker hurtigt med en halveringstid på 2,6-7,1 timer. De maksimale plasmaniveauer forekommer inden for 1 time efter dosering. C_{max} er 1,6 ± 0,4 µg/ml.
Thiamazol vist sig at binde dårligt til plasmaprotein (5 %) hos rotter. 40 % var bundet til røde blodlegemer. Thiamazols metabolisme hos katte er ikke undersøgt, men hos rotter metaboliseres thiamazol hurtigt. Det er kendt, at stoffet hos mennesker og rotter kan passere placenta og ophobes i fostrets skjoldbruskkirtel. Det overføres desuden i høj grad til modermælk.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Glycerin
Sorbitolopløsning (ikke-krystalliserende)
Vanillin

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.
Efter første åbning af den indre emballage: 3 måneder

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Hold beholderen tæt tillukket.

6.5 Emballage

30 ml ravfarvet glasflaske type III med en klar, hvid sprøjteadapter af polypropylen eller polyethylen og en hvid, børnesikker skruehætte af polypropylen. Lægemidlet leveres med en klar 1 ml oral målesprøjte af polypropylen. Sprøjten er inddelt i trin a 1,25 mg op til 10 mg thiamazol.

Pakningsstørrelse:
Papæske med 1 flaske a 30 ml og en 1 ml oralsprøjte som måleenhed.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
B-8020 Oostkamp
Belgien

Repræsentant
Orion Pharma Animal Health A/S
Ørestads Boulevard 73
2300 København S

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

62182

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

14. maj 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

21. november 2022

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B