

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Thyroxavet 400 microgram tabletten voor honden en katten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

#### Werkzaam bestanddeel:

Levothyroxinenatrium 400 microgram  
(overeenkomend met levothyroxine 388 microgram)

#### Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Calciumwaterstoffosfaatdihydraat
Magnesiumstearaat
Cellulose, microkristallijn
Croscarmellose natrium
Gistextract

Witte tot gebroken witte, bolronde tablet met bruine spikkels en aan één zijde een kruisvormige breuklijn. De tabletten hebben een diameter van ca. 9 mm.

De tabletten kunnen worden gedeeld in 2 of 4 gelijke delen.

### 3. KLINISCHE GEGEVENS

#### 3.1 Doeldiersoort(en)

Hond en kat

#### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van primaire en secundaire hypothyreoïdie.

#### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden en katten die lijden aan ongecorrigeerde bijnierinsufficiëntie.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor levothyroxinenatrium of één van de hulpstoffen.

#### 3.4 Speciale waarschuwingen

De diagnose hypothyreoïdie dient met passende testen te worden bevestigd.

#### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Een plotselinge toename van de behoefte aan zuurstoftoevoer naar perifere weefsels, plus de chronotrope effecten van levothyroxinenatrium, kunnen een slecht functionerend hart overmatig belasten, wat decompensatie en verschijnselen van congestief hartfalen kan veroorzaken.

Dieren met hypothyreoïdie en gelijktijdig hypoadrenocorticisme hebben een verminderd vermogen om levothyroxinenatrium te metaboliseren en daardoor een verhoogd risico op thyrotoxicose.

Om een hypoadrenocorticale crisis te voorkomen, moeten deze dieren eerst met glucocorticoïden en mineralocorticoïden worden gestabiliseerd voordat de behandeling met levothyroxinenatrium wordt gestart. Hierna dienen schildkliertests te worden herhaald, waarna geleidelijke invoering van levothyroxine wordt aanbevolen (te beginnen met 25% van de normale dosis en vervolgens elke 2 weken een stapsgewijze verhoging van 25% tot optimale stabilisatie is bereikt). Geleidelijke invoering van de therapie wordt ook aanbevolen bij dieren met andere gelijktijdige ziekten; met name bij dieren met hartziekte, diabetes mellitus en nier- of leverfunctiestoornissen.

Vanwege beperkingen in grootte en deelbaarheid van de tabletten is het misschien niet mogelijk om dieren die minder dan 5 kg wegen optimaal te doseren.

De tabletten zijn gearomatiseerd. Om accidentele ingestie te voorkomen dienen tabletten buiten bereik van de dieren worden bewaard.

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

Dit diergeneesmiddel bevat een hoge concentratie L-thyroxinenatrium en kan schadelijk zijn bij inname, met name voor kinderen.

Het werkzame bestanddeel levothyroxine kan overgevoeligheidsreacties (allergische reacties) veroorzaken. Orale inname, inclusief hand/mond-contact met het diergeneesmiddel, dient te worden vermeden. Als contact plaatsvindt, handen wassen en in geval van overgevoeligheidsreacties een arts raadplegen.

Zwangere vrouwen dienen dit diergeneesmiddel met voorzichtigheid te hanteren. Handen wassen na het hanteren van de tabletten. In het geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiters of het etiket te worden getoond. Eventuele ongebruikte tabletdelen dienen weer in de open blisterverpakking en de doos te worden gedaan, en dienen zorgvuldig uit de buurt te worden gehouden van kinderen, buiten het zicht en bereik van kinderen te worden bewaard en altijd bij de volgende toediening te worden gebruikt.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### **3.6 Bijwerkingen**

Hond, kat:

Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):	gewichtsverlies*, hyperactiviteit*, tachycardie*, polydipsie*, polyurie*, polyfagie*, braken* en diarree* huidproblemen**, pruritus**
---	--

\*Bijwerkingen die in verband worden gebracht met behandeling met levothyroxinenatrium zijn voornamelijk die van hyperthyreoïdie door therapeutische overdosering.

\*\*Aanvankelijk kan een verergering van huidsymptomen optreden met toegenomen pruritus door het afstoten van de oude epitheelcellen.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

### 3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

#### Dracht en lactatie:

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts. Levothyroxine is echter een endogene stof en schildklierhormonen zijn essentieel voor de zich ontwikkelende foetus, met name tijdens de eerste periode van de dracht. Hypothyreoïdie tijdens de dracht kan leiden tot ernstige complicaties zoals overlijden van de foetus en een slechte perinatale uitkomst. De onderhoudsdosis van levothyroxinenatrium moet tijdens de dracht mogelijk worden aangepast. Drachtige teven en poezen moeten daarom vanaf de bevruchting tot enkele weken na het werpen regelmatig worden gecontroleerd.

### 3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Diverse geneesmiddelen kunnen de plasma- of weefselbinding van schildklierhormonen verstoren of het metabolisme van schildklierhormonen veranderen (bijv. barbituraten, maagzuurremmers, anabole steroïden, diazepam, furosemide, mitotaan, fenylobutazon, fenytoïne, propranolol, hoge doses salicylaten en sulfonamiden). Bij de behandeling van dieren die gelijktijdig andere medicatie krijgen, moet rekening worden gehouden met de eigenschappen van deze geneesmiddelen.

Oestrogenen kunnen leiden tot een hogere behoefte aan schildklierhormonen.

Ketamine kan tachycardie en hypertensie veroorzaken wanneer het wordt gebruikt bij patiënten die schildklierhormonen krijgen.

Het effect van catecholaminen en sympathomimetica wordt versterkt door levothyroxine.

Een verhoging van de dosering van digitalis kan noodzakelijk zijn bij een patiënt die eerder gecompenseerd congestief hartfalen had en die schildklierhormoonsuppletie gaat krijgen.

Bij behandeling van hypothyreoïdie bij patiënten met gelijktijdige diabetes, wordt nauwlettende controle van diabetesregulatie aanbevolen.

De meeste patiënten die chronische hoog gedoseerde dagelijkse glucocorticoïd-therapie krijgen zullen zeer lage of niet-detecteerbare T4-concentraties in het serum hebben, evenals subnormale T3-waarden.

### 3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

De aanbevolen startdosis voor honden en katten is 20 microgram levothyroxinenatrium per kg lichaamsgewicht per dag, gegeven als een enkele dagelijkse dosis of in twee gelijk verdeelde doses van 10 microgram levothyroxinenatrium per kg lichaamsgewicht.

Vanwege variabiliteit in absorptie en metabolisme kunnen doseringswijzigingen nodig zijn voordat een volledige klinische respons wordt waargenomen. De initiële dosering en toedieningsfrequentie zijn slechts een startpunt. De therapie moet sterk geïndividualiseerd zijn en afgestemd op de behoeften van het individuele dier, met name voor katten en kleine honden. (Zie ook rubriek 3.5 voor gebruik bij dieren <5 kg). De dosis dient te worden aangepast op basis van de klinische respons en de plasmaconcentratie thyroxine.

Bij de hond en de kat kan de absorptie van levothyroxinenatrium worden beïnvloed door de aanwezigheid van voedsel. De timing van de behandeling ten opzichte van het voeren dient daarom van dag tot dag consistent te worden gehouden.

Om de therapie adequaat te controleren, kunnen dalwaarden (net vóór behandeling) en piekwaarden (ongeveer 4 uur na dosistoediening) van T4 in plasma worden gemeten. Bij dieren die een gepaste dosis krijgen, moet de piekconcentratie van T4 in plasma in het hoog-normale bereik liggen (ongeveer 30 tot 47 nmol/l) en moeten dalwaarden hoger zijn dan ongeveer 19 nmol/l. Als T4-concentraties

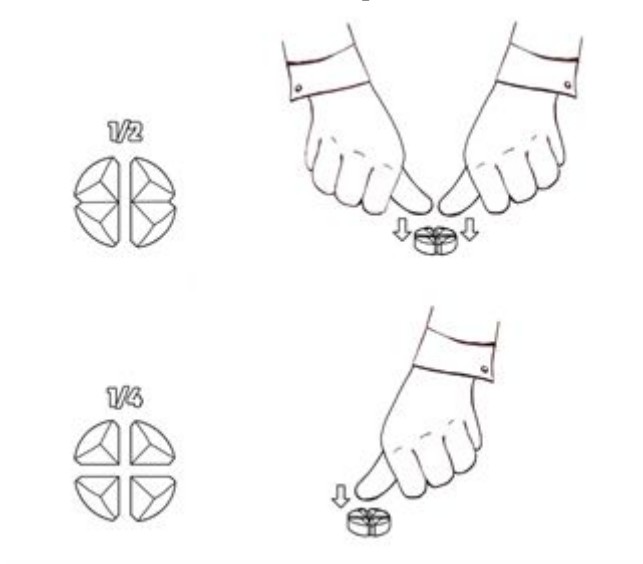
buiten dit bereik liggen, kan de dosis levothyroxinenatrium in passende stappen worden aangepast totdat de patiënt klinisch euthyreoïde is en T4 in serum binnen het referentiebereik ligt.

T4-concentraties in plasma kunnen twee weken na verandering van dosering opnieuw worden getest, maar klinische verbetering is een even belangrijke factor bij het bepalen van de individuele dosering en dit zal 4 tot 8 weken duren. Wanneer de optimale vervangingsdosis is bereikt, kan elke 6-12 maanden klinische en biochemische controle worden uitgevoerd.

Tabletten kunnen worden verdeeld in 2 of 4 gelijke delen om een nauwkeurige dosering te waarborgen. Plaats de tablet op een vlakke ondergrond, met de breukstreep omhoog en de bolle (ronde) zijde naar de ondergrond gericht.

Helften: druk met uw duimen beide zijden van de tablet naar beneden.

Kwartten: druk met uw duim op het midden van de tablet.



### 3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Na toediening van een overdosis kan thyrotoxicose optreden. Thyrotoxicose als bijwerking van lichte overmatige suppletie is ongewoon bij honden en katten, omdat deze diersoorten in staat zijn schildklierhormonen te kataboliseren en uit te scheiden. In geval van accidentele inname van grote hoeveelheden van het diergeneesmiddel kan de absorptie worden verminderd door braken op te wekken en eenmaal zowel geactiveerde kool als magnesiumsulfaat oraal toe te dienen.

In een situatie van acute overdosering bij honden en katten liggen de klinische verschijnselen in het verlengde van de fysiologische effecten van het hormoon. Acute overdosering van L-thyroxine kan leiden tot braken, diarree, hyperactiviteit, hypertensie, lethargie, tachycardie, tachypneu, dyspneu en abnormale pupilreflexen op licht.

Na chronische overmatige suppletie bij honden en katten kunnen theoretisch klinische verschijnselen van hyperthyreoïdie optreden, zoals polydipsie, polyurie, hijgen, gewichtsverlies zonder anorexie, en tachycardie en/of nervositeit. De aanwezigheid van deze verschijnselen moet leiden tot evaluatie van de T4-serumconcentraties om de diagnose te bevestigen, en tot onmiddellijke stopzetting van de suppletie. Zodra de verschijnselen (na dagen tot weken) zijn afgenomen, de dosering van het schildklierhormoon is beoordeeld en het dier volledig is hersteld, kan een lagere dosering worden ingesteld, waarbij het dier nauwlettend wordt gecontroleerd.

### 3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

### **3.12 Wachtijd(en)**

Niet van toepassing.

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code: QH03AA01**

### **4.2 Farmacodynamische eigenschappen**

Levothyroxine is een synthetisch homoloog van het van nature voorkomende schildklierhormoon, thyroxine (T4). Het wordt omgezet in het biologisch actievere tri-joodthyronine (T3). T3 bindt via specifieke receptoren in het plasmamembraan, de mitochondriën en het chromatine, wat resulteert in veranderingen in de DNA-transcriptie en de eiwitsynthese. Er is daarom sprake van traag intredende werking. Levothyroxinenatrium beïnvloedt het metabolisme van koolhydraten, eiwitten, vetten, vitaminen, nucleïnezuren en ionen. Levothyroxinenatrium stimuleert het gebruik van zuurstof en veroorzaakt een verhoogde metabolische activiteit door het aantal mitochondriën te verhogen. De eiwitsynthese wordt gestimuleerd en het verbruik van koolhydraten neemt toe. Het vetmetabolisme wordt gestimuleerd. Levothyroxinenatrium zorgt voor een goede werking van het hart en het centrale zenuwstelsel.

### **4.3 Farmacokinetische eigenschappen**

Na orale inname bedraagt de gastro-intestinale absorptie bij honden 10 tot 50%.  $C_{max}$  wordt 4 tot 12 uur na toediening bereikt. Na toediening van 20 microgram/kg levothyroxinenatrium aan 57 honden met hypothyreoïdie steeg de plasmaconcentratie T4 in de meeste gevallen naar normale waarden (20-46 nmol). Te lage of te hoge waarden waren meestal het gevolg van het niet of niet regelmatig toedienen van dit diergeneesmiddel of van overdosering in verband met adipositas.

Na absorptie wordt T4 in de perifere weefsels door deiodering omgezet in T3. Vervolgens wordt het grootste deel geconjugeerd en met de feces uitgescheiden. De serumhalfwaardetijd bedraagt bij normale honden 10 tot 16 uur, maar is bij honden met hypothyreoïdie langer. Ondanks deze korte halfwaardetijd is één dosis per dag meestal voldoende. De reden hiervoor is waarschijnlijk dat de cel in staat is om T3 en T4 op te slaan.

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet van toepassing.

### **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden.

### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften.

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

Blisterverpakking van aluminium - PVC/Alu/oPA verpakt in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 100 tabletten (10 blisterverpakkingen van 10 tabletten)

Kartonnen doos met 250 tabletten (25 blisterverpakkingen van 10 tabletten)

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Vet-Agro Multi-Trade Company Sp. z o.o.

#### **7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V588177

#### **8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 09/08/2021

#### **9. DATUM VAN LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

19/12/2023

#### **10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelenbank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).